

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963

N°422

T H E S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

LEFRANC Jean

Né le 27 AOUT 1932 à NOYON (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

" RECHERCHES BIOCHIMIQUES SUR LA CARENCE
EN PYRIDOXINE AU COURS DE L'ETHYLISME CHRONIQUE "

Président : Monsieur le Professeur DEPARIS

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152023_0003

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

LEFRANC Jean

Né le 27 AOUT 1932 à NOYON (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

" RECHERCHES BIOCHIMIQUES SUR LA CARENCE
EN PYRIDOXINE AU COURS DE L'ETHYLISME CHRONIQUE "

Président : Monsieur le Professeur DEPARIS

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T), Aubin (A), Bénard (H), Bulliard (H), Cadenat (F.), Chabrol (E), Champy (C.) Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Sènèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYENLéon BINET
Membre de l'institut

1er ASSESSEUR (Jean VERNE
2ème ASSESSEUR (Gaston CORDIER

1. - PROFESSEURS

1°) - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) - Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELIARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ...	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
	DEJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)
Embryologie	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive.....	TUCHMANN (H.)
Parasitologie	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C)
Pharmacologie	LAURENCE (G.)
Physiologie	LEVY (Melle J.)
Physique médicale	PARROT (J.)
	KELLERSHOHN (L.)

2°) - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) - Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J-L)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales ..(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)...	MERLE D'AUBIGNE(R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).....	GAUDART D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
(Lariboisière	SEZE (S. de)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales ... (Baudelocque)	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes))	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf.
	COUINAUD (C.)		BOURILLON (R.)
	GILLOT (C.)		CARTIER (P.)
	OLIVIER (G.)		DREYFUS (J.C1.)
	GAUTHIER-VILLARS		GONNARD (P.)
(Melle P.) pr. s. ch.	ABELANET (R.)		KRUH (J.)
	BUSSER (F.)		JEROME (H.)
Anatomie	CHOMETTE (G.)	Biologie appliquée à	
pathologique	GOUYGOU (Ch.)	L'Education Physique et	PLAS (F.)
	m. conf.	aux Sports	
	NEZFLOFF (Ch.)		BOIRON (M.)
	ORCEL (L.)		DENOIX (P.)
	PAILLAS (J.)	Carcinologie	MATHE (G.)
			SELIGMANN (M.)
Anesthésiologie ..	KERN (E.)		CIVATTE (J.)
	VOURC'H (G.)	Dermato-Syphiligraphie ..	DUPERRAT (B.)
	BARBIER (P.)		
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD(G)
	LE MINOR (L.)		BESSIS (M.)
	TOURNIER (P.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER(J)
			DAUSSET (J.)
			DUHAMEL (G.)

	COUJARD (R.) pr. s. ch.		GARNIER (H.) GAUDART-D'ALLAINES
Histologie	MAROIS (M.) RACADOT (J.)	Pathologie chirurgi- cale (suite)	(Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.) BOYER (J.) pr. s. ch.		
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST(MmeL.) SAPIN-JALOUSTRE(H)		
Maladies infectieuses.	EASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.) pr. s. ch.	Pathologie exotique...	SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)	Pathologie expérimen- tale	
Médecine du travail ..	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.)
Obstétrique	MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.) BREGEAT (P.)		COURY (C.) ETIENNE (J.P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESODRE (R.) MACREZ (C.) MORTAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WELFROMM (R.)
Ophtalmologie	DUBOIS (A.) SARAUX (H.) JUDET (R.) MEARY (R.)	Pathologie médicale ...	
Orthopédie	POSTEL (M.) RAMADIER (J.)		
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)		
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.) PARCAT (J.) BINET J-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Cl.) DUBOST (Ch.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.)		JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) IEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pathologie chirurgi- cale		Pédiatrie-Puériculture	

MM.

MM.

Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.) DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physiologie	GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.)	Psychiatrie infantile ..	
Physique médicale	m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PILLERIN (P.) ROUCAYROL (J-C1) TUBIANA (M.) m. conf. KREIS (B.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.) CERNEA (P.)
		Stomatologie	CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.) AUVERT (J.)
Pneumo phthisiologie	MEYER (A.) RENAULT (P.)	Urologie	MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III - PROFESSEURS DANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.) ABOULKER (P.)	Clinique ophtalmologique ..	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale..	AMELINE (A.) VERNE (J.M.)	Clinique oto-rhino-laryn- gologique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale ..	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique ...	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	HUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque - Conservateur du Mu- sée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Melle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Je dédie cette thèse :

A MES GRAND-PARENTS ET A MES PARENTS

en les assurant de mon amour filial
et de mon infinie gratitude pour leur
exemple et leur constante sollicitude,

A MON FRERE

avec mes plus affectueux sentiments.

A MES AMIS.

A MONSIEUR LE CHANOINE Marcel MAGNE

comme gage de mon respectueux souvenir et de ma profonde reconnaissance, j'unis en sa mémoire ceux qui m'ont guidé, éduqué et instruit, entouré de leur affectueuse bienveillance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DEPARIS

qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse; en hommage de ma respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LEREBoullet

qui m'a accueilli dans son service de l'Hôpital de Bicêtre et m'a permis d'utiliser les observations des ses malades.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. PLUVINAGE

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse, m'a guidé dans sa réalisation et auprès de qui j'ai trouvé un appui bienveillant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. LELUC

qui m'a très obligeamment permis de bénéficier de son expérience et de celle de son laboratoire de l'Hôpital de Bicêtre où ont été faits les dosages que j'ai étudiés.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BIRABEN

de l'Institut National d'Etudes Démographiques qui a accepté le travail long et pénible d'une étude statistique sérieuse des résultats.

A TOUS MA TRES PROFONDE GRATITUDE.

I N T R O D U C T I O N

Les conceptions concernant l'alcoolisme chronique ont beaucoup évolué depuis une quinzaine d'années.

Auparavant, les travaux anatomo-cliniques avaient permis de décrire diverses manifestations en rapport avec la consommation excessive et prolongée de boissons alcoolisées. C'est ainsi que furent successivement décrites les cirrhoses du foie, atrophique puis hypertrophique; les polynévrites; les troubles mnésiques du syndrome de Korsakoff; les encéphalopathies de la maladie de Gayet-Wernicke et de Marchiafava-Bignami. On décrivit également diverses combinaisons telles que les psycho-polynévrites avec ou sans cirrhose associée. A cette époque, le mécanisme physio-pathologique, unanimement accepté était simple : l'alcool imprégnant l'organisme agit directement sur chaque organe, avec peut-être une prédilection pour l'un ou pour l'autre, en fonction d'une "fragilité" antérieure.

Ce sont les travaux de VILLARET et de JUSTIN-BESANCON, exposés dans la thèse de KLOTZ en 1937 qui attirent l'attention sur les troubles métaboliques consécutifs à l'alcoolisme, et en particulier la carence en vitamine B1. Ces auteurs avaient en effet remarqué la très grande analogie existant entre les polynévrites alcooliques et celles du béri-béri humain ou expérimental.

Lors de la seconde guerre mondiale, on observa chez des prisonniers de guerre profondément carencés des encéphalopathies du type Gayet-Wernicke, alors que l'alcool n'était nullement en jeu, et on put rapporter également les troubles à une carence en thiamine. En 1949 JUSTIN-BESANCON, KLOTZ, PLUVINAGE et VILLIAUMEY décriront le premier cas français d'encéphalopathie alcoolique totalement guérie par la vitamine B1 à doses fortes et prolongées.

Mais il y a toutes raisons de supposer que, chez les alcooliques, les carences vitaminiques ne se limitent pas à la seule thiamine, et, ces dernières années, de nombreuses recherches ont porté sur les carences en pyridoxine. Un rapprochement a été établi entre certaines formes d'épilepsie alcoolique et les convulsions infantiles liées à une insuffisance de pyridoxine dans le régime alimentaire.

Mais entre le fait de suspecter une carence, et la démonstration de sa réalité, s'insère une longue suite d'études cliniques et biologiques.

Notre propos est de rapporter ici les observations de près d'une centaine d'alcooliques chroniques observés dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé LEREBoullet à l'hospice de Bicêtre, et qui ont fait l'objet d'une publication de MM. R. PLUVINAGE, Médecin des Hôpitaux de Paris et R. LELUC, Chef de Laboratoire, travaillant simultanément cette question.

Dans notre étude nous avons essayé d'établir des corrélations entre les tableaux cliniques présentés, les troubles fonctionnels hépatiques révélés par les bilans (comportant en particulier des épreuves de floculation) et les carences en pyridoxine découvertes par l'utilisation du test de surcharge en tryptophane.

Les corrélations ont été vérifiées du point de vue statistique par Monsieur BIRABEN, de l'Institut National d'Etude Démographique.

PLAN DE NOTRE THESE :

I/ Vitamine B6 et Alcoolisme (p. 4)

II/ Epreuve de charge au Tryptophane et Xanthurénurie
Notre technique. (p.33)

III/ Nos observations. (p.49)

IV/ Critiques des résultats. (p. 80)

Conclusions. (p. 108)

PREMIERE PARTIE

CARENCE EN VITAMINE B6 DANS L'ALCOOLISME CHRONIQUE

I N T R O D U C T I O N

Depuis les travaux de S.GYORGI, en 1934, qui aboutirent à l'isolement de la vitamine B6, le tableau de l'avitaminose expérimentale est bien connu.

Mais surtout les recherches ultérieures ont montré que la pyridoxine et les composés voisins jouaient un rôle essentiel dans les métabolismes intermédiaires, en tant qu'agents de décarboxylation, de désamination et de transamination. On a démontré que la pyridoxine intervenait dans la trophicité du système nerveux (dégénérescence médullaire au cours de carences expérimentales); qu'elle jouait un rôle important dans la synthèse de la sérotonine, ainsi que dans celle de l'acide gamma-amino-butyrique.

L'idée d'une carence en pyridoxine dans l'alcoolisme, qui est en grande partie l'oeuvre de chercheurs français, repose sur plusieurs types d'arguments.

- La multiplicité des carences vitaminiques qu'entraîne l'alcoolisme, du fait des troubles digestifs, de la restriction des apports alimentaires et des perturbations métaboliques, arguments que l'on peut qualifier de théoriques ou d'hypothèse de travail.

- Les similitudes qui existent entre les carences expérimentales en pyridoxine et certaines manifestations pathologiques fréquemment rencontrées chez les alcooliques.

- L'importance de la pyridoxine dans les réactions enzymatiques essentielles au fonctionnement normal du tissu hépatique et nerveux.

- Enfin les résultats thérapeutiques enregistrés par l'emploi de la vitamine B6 dans les manifestations subaigues ou chroniques de l'alcoolisme.

Dans les chapitres suivants nous rappellerons rapidement les principaux travaux effectués, avant d'aborder l'étude de notre matériel clinique et des recherches biologiques effectuées.

Chapitre premier

AVITAMINOSE B & ALCOOLISME

En 1907, Flechter-Fraser démontrait l'existence d'une Avitaminose dans le Bérubéri; en 1915, Golberger prouvait la nature carencielle de la Pellagre. La découverte des Vitamines commençait, mais surtout un certain nombre d'affections mystérieuses (dermatologiques, neurologiques, hépatiques...) trouvaient, avec une claire explication pathogénique, une Thérapeutique spécifique.

Les manifestations cliniques de l'Alcoolisme ne sont pas sans ressemblance avec les signes de ces Avitaminoses. Après une rapide revue historique des travaux qui ont conduit à admettre la réalité de polycarences chez l'alcoolique, nous rappellerons quelques opinions récentes sur les déséquilibres métaboliques.

I - Historique

Dans l'alcoolisme chronique les manifestations nerveuses sont les plus intéressantes pour l'étude des Avitaminoses B et dans ce groupe, les travaux sur la vitamine B1 sont les premiers en date et les plus nombreux.

En 1928, Shattuck discute la nature carentielle des Polynévrites alcooliques, qu'il réussit à guérir avec un traitement prolongé (B1) malgré la continuation de l'administration d'alcool.

Strauss insiste sur la ressemblance entre les Polynévrites du Bériberi et de l'Alcoolisme, puis, en 1933, avec Minot et Cobb, fait remarquer la fréquente association chez ces malades de troubles digestifs et en particulier d'une achlorhydrie (dans 50% des cas).

Il faut encore citer les publications de Weckler et de Perkins.

En 1937, la thèse de HP. Klotz et les travaux de Villaret, Moutier et Justin-Besançon concluent en la réalité de cette carence en Vitamine B et insistent sur le Dysmétabolisme rencontré chez les Alcooliques.

On rapprochera de ces idées les publications de Duvernay, Klippel et Weil pour qui l'apparition de polynévrites est en rapport direct avec l'alcool puisqu'on les rencontre aussi associées à des Ulcères gastriques, des sténoses et Cancers digestifs, des rectocolites, des fistules intestinales, des Typhoïdes...

A la suite de Spies et Joliffe on est conduit à considérer deux types de polynévrites carentielles. L'une "aigüe", bien connue chez les oiseaux carencés, cède rapidement et complètement à la vitaminothérapie. L'autre chronique, celle de l'alcoolique, ne diffère pas, lors du traitement, des possibilités d'une régénération nerveuse périphérique. En fait, il n'y a pas d'opposition entre ces phénomènes. En 1940, Swank, puis Street et Zimmerman, et Alexander reproduisent chez l'oiseau; Zimmerman chez le chien; Rinehart chez le Singe, par une carence prolongée les mêmes lésions histologiques profondes des axones. De même, Williams et Joliffe obtiennent chez des volontaires des carences "aigües" (faciles à guérir, puis des formes chroniques semblables aux Polynévrites alcooliques. Il s'agit donc bien de deux formes d'une même carence.

En 1948, Justin-Besançon et Pluvinage publient le premier cas de Polynévrite guérie par la Vitamine B1 en France.

Depuis la description du Syndrome de Wernicke en 1881, son rapport à l'alcoolisme était évident. En 1936, Neuburger retrouve ce syndrome lors de dénutrition. En 1939, Campbell et Biggart, puis Wardeber par une étude sur les camps de prisonniers insistent sur le Mécanisme Carentiel de ces encéphalopathies. Chastek, chez le Renard carencé reproduit les mêmes lésions histologiques. La Thiamine est seule capable d'améliorer la clinique et de réparer les lésions anatomiques.

Lereboullet insiste sur l'identité entre la polio-encéphalite de Wernicke et le Syndrome de Korsakoff. Leur origine carentielle est maintenant bien démontrée.

Dans le domaine neurologique, il nous faut citer les travaux expérimentaux sur les rapports entre les vitamines B et la Chronaxie Vestibulaire, Chauffard, Kajivara, Mouriquand (40), Lecoq et Mazone sont unanimes à reconnaître l'action de la Vitamine B1 sur la conductibilité nerveuse.

Minot en 1933, avait signalé les altérations du Tube digestif chez l'alcoolique, Aubertin et Chermette provoquent les mêmes lésions gastriques et hépatiques par des injections répétées d'alcool. Notons qu'avec les polynévrites, il n'y a pas toujours de cirrhoses, mais la Stéatose Hépatique est presque constante.

Mme Randoin insistait récemment sur le rôle de déséquilibre de l'alcool et comparait l'Hypoprotidémie et l'hypovitaminose B des Cirrhoses et du Kwashiorkor.

En 1960, Cousin (14) écrivait : "l'alcool est une substance de déséquilibre. Par la gastrite qu'il provoque, il entraîne une anorexie et une carence d'absorption alimentaire, et c'est incontestablement aux avitaminoses et spécialement aux avitaminoses B que doivent être rapportés les troubles de la cellule hépatique."

D'autres Vitamines font défaut dans l'alcoolisme. Klotz déjà en 1936 soulignait la réalité des déficits plurivitaminiques. Meiklejohn affirmait même que la Vitamine B1 n'était pas la seule à action antinévritique.

Thiers en 1955, reprenant les idées de Zimmerman et de Ybureau écrivait : "La seule avitaminose fréquente en France (en dermatologie) donnant une Pellagre a comme condition étiologique pratiquement constante en France, l'alcoolisme par le Vin."

En 1940, Joliffe et Bowman, grâce à la Vitamine PP assurent la guérison rapide d'encéphalopathies alcooliques avec "grasping reflex" et contracture.

Mouriquand, en 1941, insiste sur la fréquence des carences inapparentes et pense qu'il faut dans l'alcoolisme attribuer : l'héméralopie et la tendance hémorragique aux vitamines ADK, le Syndrôme Pellagreux à la Vitamine PP, les troubles généraux et de la Nutrition à la vitamine B2.

Lecoq montre l'action détoxicante de l'alcool des vitamines B3 et B4 (Acide nicotinique et Adénine). Ces idées sont reprises dans les descriptions d'état pellagroïdes par Villaret et Bickel.

Delay, Thuillet et Volnuat, traitant du Métabolisme du glucose, dans le cerveau, insistent sur la concurrence Glucose-Alcool dans l'utilisation des Vitamines (Nicotinamide, Adénine et Thiamine).

Il faut citer d'autres vitamines : l'Avitaminose A est chez le jeune animal responsable de Troubles neurologiques. Mais ce fait n'est pas prouvé chez l'Homme.

La vitamine B12 est impliquée dans le syndrome Neuroanémique.

Notons aussi que chez le cobaye scorbutique, le métabolisme de l'alcool est diminué de 50 %. Ce qui semble prouver son utilité chez l'alcoolique.

II - Alcoolisme et avitaminoses

Chez l'alcoolique, le déséquilibre métabolique est dû à la consommation régulière et excessive d'alcool. En France, les avitaminoses B sont imputables à cet alcool. L'apparition et l'aggravation de la plupart des signes cliniques de l'alcoolisme chronique extériorisent un ensemble carentiel bien mis en évidence par Villaret, Justin Besançon et Klotz qui peut se traduire par le schéma suivant :

I/ Dysalimantation

A/ Troubles de l'absorption

1 - Carence d'apport (EXOcarence de Célice (8)

Le régime est défectueux et l'anorexie fréquente.

2 - Carence d'assimilation (Entéroracence) due à la Gastrite et à la Stéatose hépatique.

B/ Dysmétabolisme (ENDOcarence) : Le trouble du stockage (Lerner) et de l'utilisation répondent à la diminution du capital enzymatique et des possibilités de détoxication.

II/ Phase lésionnelle : Démyélinisation des neurones périphériques

Chapitre Deuxième

TABLEAU DE L'AVITAMINOSE B6 CHEZ L'HOMME

En 1926, Golberger et Lillies décrivaient chez le Rat une Dermatose pellagroïde dont l'imputabilité à la Vitamine B6 ne fut reconnue qu'en 1934 par Gyorgyi. Depuis, de très nombreux travaux se sont efforcés, tant chez l'homme que chez l'animal, de définir les caractères cliniques de l'Apyridoxinose.

Après avoir rappelé dans quelles conditions la carence en Vitamine B6 apparaît chez l'homme, nous résumerons son aspect clinique pour faciliter la comparaison avec la symptomatologie de l'Alcoolisme chronique.

I - Historique de la découverte des apyridoxinoses

humaines

Les premières observations de carence humaine spontanée d'origine alimentaire furent décrites par Besey et Coll en 1937.

Des nourrissons Américains présentaient des crises épileptiformes avec manifestations électroencéphalographiques. De nombreux travaux (Snyderman (107), Coursin, Molony, Jones, Sriver) prouvaient qu'il s'agissait d'une avitaminose B6 dont la preuve thérapeutique est spectaculaire. Un lait maternisé contenant de l'huile de palme, très pauvre en Vitamine B6, au lieu de l'habituelle graisse de coco était responsable de cette carence.

Abbasy et Coll. (64) ont retrouvé ces mêmes signes chez des enfants carencés par dénutrition.

Harding entreprit la première étude expérimentale chez neuf objecteurs de conscience avec un régime carencé en Pyridoxine pendant 24 Jours. Ces travaux furent repris par Snydermann(107) en 1950 et 1953.

Umehrit en 1949, Mueller et Vilter (110), puis Glazer (81) décrivent les résultats d'utilisation d'une antivitamine B6. En particulier, la Désoxyypyridoxine, à des doses de 50 à 300 mg par jour, provoque en trois semaines l'apparition d'un tableau complet d'apyridoxinose.

En 1954, Biehl (70) publie les observations cliniques

d'une avitaminose B6 imputable à l'utilisation thérapeutique d'Isoniazide. De fortes doses de Pyridoxine amenaient la cessation complète des Polynévrites et des troubles psychiques provoqués. Benhamou (68) écrivait en 1956 que l'Isoniazide jouait le rôle d'une antivitamine B6. On a pu prouver que l'INH forme avec le Pyridoxal (forme aldéhyde) une Hydrazone inactive éliminée par l'urine. En 1959, Mollaret et Dupont faisaient la synthèse de ces observations.

II - Synthèse clinique de l'Apyridoxinose

Les constatations précédentes au cours des avitaminoses spontanées, expérimentales ou cliniques, permettent de résumer la symptomatologie en quatre chapitres :

Les lésions cutané-muqueuses sont les manifestations les moins typiques; Dermite séborrhéïque, glossite, stomatite et chéilite.

Les troubles sanguins sont les plus discutés : Anémie Hypochrome microcytaire et Lymphopénie.

Les troubles digestifs, peu spécifiques, sont toutefois les plus constants : Anorexie, nausée, vomissements, épigastralgie, diarrhée.

Les troubles neurologiques sont les plus caractéristiques. Ce sont soit des troubles centraux : déséquilibre caractérisé, irritabilité, insomnie, convulsions (syndrômes ecclamptiques ou parkinsonniens), confusion mentale et état délirant, soit des troubles périphériques réalisant une Polynévrite à prédominance sensitive.

III - Conclusion

En dehors de ces manifestations typiques de carence, les travaux les plus récents s'efforcent de reconnaître les HYPOvitaminoses. Ils insistent particulièrement sur les formes dûes à un besoin accru de Vitamine B₆ : diminution des acides gras polyinsaturés, régime hyperprotidique, grossesse, métaux anormaux bloquant le Coenzyme. Ils s'intéressent aussi aux formes dues à une incapacité d'utilisation au niveau de la cellule nerveuse : convulsions pyridoxinodépendantes (Marie, Killan).

L'Alcoolisme, facteur d'avitaminose infra-clinique entre dans le cadre de ces recherches. On ne peut qu'être frappé de certaines similitudes entre ses manifestations et celles de l'Avitaminose B₆.

Chapitre Troisième

ROLE BIOCHIMIQUE DE LA VITAMINE B6

L'ester Phosphorique de la Pyridoxine (ou des corps apparentés) se constitue en présence d'Acide Adénosine Triphosphorique (ATP) qui fournit l'acide Phosphorique et la grande quantité d'énergie nécessaire. Sous cette forme, la Vitamine B6 joue un rôle comme COenzyme capable de s'unir à une protéine spécifique (APOenzyme) et ainsi intervenir directement dans les Métabolismes ordinaires des Glucides, Lipides et Protides.

Par une rapide revue générale, nous nous efforcerons, non pas de présenter la totalité des travaux, mais de souligner le rôle primordial de la Pyridoxine.

I - Métabolisme Glucidique

Chez le Rat carencé en vitamine B6, les taux sanguins d'Acide lactique et Pyruvique diminuent. Pour Perrault et Clavel (97), la Pyridoxine facilite et accélère l'assimilation des sucres. Chez le Lapin, une augmentation de la Ration en Vitamine B6 entraîne une élévation de la Glycémie. Célice en 1957, puis Benhamou n'ont pas retrouvé cette Hyperglycémie. La Pyridoxine mobilise le Glycogène hépatique (Cori 1957) en intervenant dans la Phosphorolyse lors de la formation de l'ester de Cori (Glucose-1-phosphate).

Pour Talbot : "Ce produit permet un accroissement des oxydations myocardiques palliant ainsi, dans une certaine mesure la carence relative en produits glucidiques". Il y a donc amélioration de la contraction musculaire (au stade d'acide lactique) et correction des troubles de la fatigue (Talbot, Rosenbaum). La même action a été démontrée au niveau du muscle cardiaque par Duchesnay et Plas.

Le Coenzyme pyridoxalique joue vraisemblablement un rôle dans les processus de détoxication des déchets hydrocarbonés et, en particulier, de ceux résultant de la dégradation de l'Alcool.

On a rapproché de cette action la diminution de la Réserve alcaline chez les alcooliques chroniques et l'apparition, dans le sang des sujets carencés, de métabolites intermédiaires (acétaldéhyde et acide pyruvique) après ingestion d'alcool.

Mouriquand ajoute de l'alcool à l'eau d'un bocal de poisson rouge. Le Cyprin présente des signes d'agitation et

de véritables crises convulsives. Une forte dose de vitamine B6 ramène le calme par une sorte d'antagonisme (41).

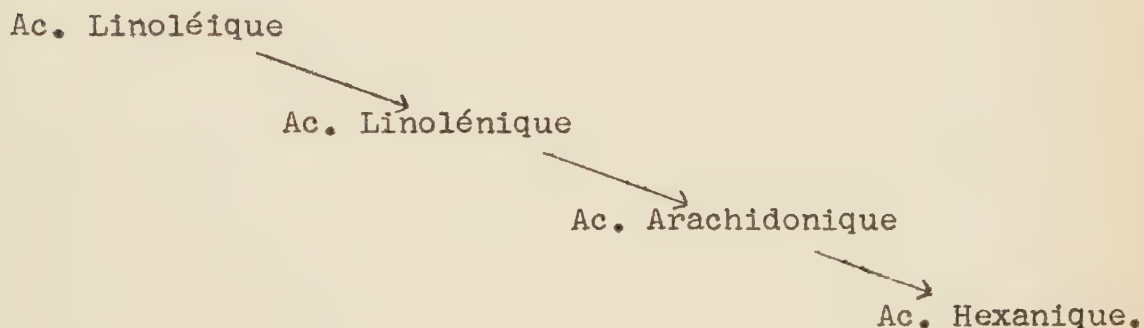
En Mars 1952, Lecoq (29) avait, le premier en France, étudié expérimentalement le rôle protecteur de la Pyridoxine contre l'intoxication alcoolique et Pyruvique chez le Lapin. Les Vitamines B1 et B6 doivent contribuer à la synthèse des Cocarboxylases et Codécarboxylases stimulant la Décarboxylation de l'alcool. Ces travaux furent repris par Grüber en 1954 (25).

En 1959, Newman (42) affirme que la Pyridoxine est sans action dans l'intoxication alcoolique aiguë chez le Chien. En 1961, Teijeira et Coll. (58) décrivent une excellente action chez le cobaye, le rat, le chat et le chien. Au chapitre des essais thérapeutiques chez l'homme, nous verrons que ces essais empiriques constituent une véritable démonstration expérimentale de l'antagonisme Pyridoxine et alcool. Une diminution du capital enzymatique entraînera une baisse des possibilités de détoxication.

II - Métabolisme lipidique

La vitamine B6 favorise la synthèse des acides gras à partir des protéines.

Elle est utile dans la désaturation des acides gras conduisant à la formation d'acides gras non saturés ou éthéniques (Wittened, Mead, Lebreton). En 1952, Sherman et Tulpule montrent qu'une carence en Pyridoxine se traduit par une diminution de la quantité d'acides gras non saturés dans le foie et une baisse de l'indice d'iode hépatique. On peut représenter ce processus métabolique par le schéma suivant :



La vitamine B6 est indispensable à la synthèse et à la dégradation du Cholestérol. Les lipides peu saturés sont anticholestérolémiant par estérification (Mannet, Mushett, Rinehart, Schroeder). En l'absence d'acide arachidonique, l'organisme mobilise les acides gras saturés qui sont susceptibles de précipiter le long des artères. Certains travaux tendent à prouver que la Vitamine B6 est responsable par carence de l'artériosclérose, du moins chez les combattants américains de Corée.

III - Métabolisme protidique

Benard écrit : "L'intervention de la Vitamine B6 est aussi décisive dans le métabolisme des protides que l'est l'action de la Vitamine B1 dans l'utilisation des Glucides". Il est certain que les régimes hyperprotidiques accroissent les besoins en vitamine B6.

Comme coenzyme, nous retrouverons la Pyridoxine sous forme de :

- 1/ COdécarboxylase, permettant le passage d'un acide aminé à un autre acide aminé différent (Jones, Gale, Gunsalus.) Notons que cette action est présente dans la formation des précurseurs de l'Adrénaline. Tower (199) et Roberts soulignent les corrélations entre Vitamine et médiateur chimique de la commande nerveuse.
- 2/ COdéaminase ou COdéhydrase : le meilleur test en est l'épreuve de Vilter. Une charge alimentaire en Alanine augmente le taux d'urée sanguine.
- 3/ COtransaminase : Une augmentation en Pyridoxine entraîne une élévation des Transaminases sériques (Lichstein, Ames, Marsh). Nous n'insisterons pas sur le mode d'action, mais il faut rappeler que cet échange de fonction amine se situe au niveau de l'intégration au cycle de Krebs (Acide pyruvique) et intervient dans la transformation de l'acide glutamique (aminé) en acide α -cétoglutarique (cétonique). Or, ce corps a un tel rôle dans la Physiologie nerveuse qu'il est facile de se rendre compte de la nécessité absolue de l'intégrité des réactions enzymatiques.

Snell, puis White et Coll. ont montré que la Pyridoxine est utile à l'isomérisation des acides aminés (sauf D-Méthionine et Phénylalanine).

La carence en Vitamine B₆ entraîne une diminution du complément, des anticorps spécifiques et des γ -globulines. Elle est en effet indispensable à la synthèse des anticorps.

Fromageot a montré que la Pyridoxine est un COenzyme de Transulfuration des acides aminés soufrés, mais elle intervient aussi dans la Méthylation (Méthionine) et l'Oxydoréduction dans le foie et les tissus nerveux. Jacobs écrivait aussi que la Vitamine B₆ est indispensable à l'absorption intestinale de la Méthionine.

Enfin, nous citerons les recherches plus récentes de Dennins, Gajdos-Torok et Shemin sur l'action de la Pyridoxine dans la formation du noyau d'Hémoglobine.

Conclusion

La vitamine B6, nous l'avons vu rapidement, intervient de façon indispensable dans de très nombreux processus métaboliques. Les résultats de ces travaux en sont une preuve expérimentale qu'on ne peut discuter.

On conçoit que l'apyridoxinose puisse avoir un grand retentissement dans l'économie de l'organisme. Nous en avons résumé les manifestations cliniques.

L'importance de cette action et de nombreux points communs encouragent à expliquer par ce mode carentiel certaines traductions cliniques et certains désordres biochimiques et l'alcoolisme chronique.

Chapitre Quatrième

UTILISATION THERAPEUTIQUE DE LA VITAMINE B6

DANS L'ALCOOLISME

Spies, en 1940, est le premier à publier les résultats d'une utilisation thérapeutique de la Vitamine B6 dans les crampes musculaires et la maladie de Perkinson.

Il faudra attendre 1950 et les travaux de Stone (57) aux USA pour voir la Pyridoxine utilisée dans la Vitamino-thérapie de l'alcoolisme.

En analysant rapidement les très nombreuses publications pour la plupart françaises, nous verrons que beaucoup d'auteurs reconnaissent à la Vitamine B6 un grand intérêt dans le traitement de l'alcoolisme.

Célice, en 1959 (8) écrivait : "Dans tous les cas où nous l'avons utilisé, toujours à dose importante et conjointement aux Vitamines B1 et B12, nous avons l'impression que le Pyridoxal a, pour sa part, contribué nettement à améliorer le dysmétabolisme à l'origine des perturbations neurologiques."

I - Alcoolisme Aigu

En Avril 1953, l'anglais Worsworth (62) publie six excellents résultats de détoxication rapide par injection intraveineuse de 100 mg de Pyridoxine dans l'ivresse aigüe. Il y a un véritable antagonisme B6-alcool.

Depuis de nombreux essais ont été faits. Les avis restent partagés, mais il semble toutefois que la répétition d'injections de 500 mg a une réelle action détoxicante.

Small (55) est le seul à nier toute action à la vitamine B6.

Plusieurs auteurs publient des résultats médiocres : Berg (5), Abele (1), Masson (35), Newman (42).

Plus nombreuses sont les observations favorables à cette méthode : Martensen-Larsen (34), Grimaldi-Sauca (24), Duchesnay (17), Rinchenbach (53), Cousin (13), Pomme (50), Lunde (33), Graux (23).

II - Alcoolisme chronique

A/ Manifestations nerveuses périphériques

En Mai 1950, Stone (57) publie à Chicago la première utilisation de la Vitamine B6 dans l'alcoolisme. Il obtient des résultats appréciables dans les processus dégénératifs des nerfs périphériques d'étiologie alcoolique. L'injection intra-rachidienne qu'il employait n'est plus usitée actuellement. Cet auteur insiste, de plus, sur une véritable action synergique entre les vitamines B1 et B6.

En France, Planche, en 1955 (48) décrit l'utilisation de la Pyridoxine dans les Polynévrites reconnues chez des malades en état de Délirium. Dès lors, seuls les Français semblent s'intéresser à ce problème.

En 1959, Ott (45) publie une véritable démonstration expérimentale chez un malade alcoolique traité par l'Isoniazide. Les vitamines B1, B12 donnent un début d'amélioration; la vitamine B6 complète la guérison.

Pommier (12 cas) et Villaret en associant la Thiamine montrent qu'il y a une très nette disparition des troubles subjectifs de la sensibilité. Faye, en 1960 (19) conclura que la Pyridoxine est indispensable à la reconstitution du capital enzymatique épuisé de l'éthylique et la remise en route des réactions métaboliques nécessaires à une bonne trophicité nerveuse.

D'autres travaux sont à citer : de Wangen (61) et Ziegler (63).

L'ensemble de ces publications considèrent qu'à des

doses de 250-500 mg par jour, per os ou intra-musculaire, en association aux autres vitamines B1, B12, PP, les résultats sont très appréciables.

La névrite Optique alcoolotabagique est une complication particulière de l'alcoolisme chronique qui a été particulièrement étudiée en 1957 par Célice (9) (10) et Giorgi (21).

Bourguignon, puis Mouriquand (40) en 1947 avaient déjà signalé le fait qu'il existe chronaximétriquement un antagonisme entre les Vitamines B1, B6 et l'alcool.

Quatre à six semaines de traitement à 500 mg par jour de Pyridoxine apportent une amélioration de l'acuité visuelle et une réduction du Scotome. La Vitamine B6 est l'une des médications les plus efficaces.

II Suite - Alcoolisme chronique

B/ Manifestations nerveuses centrales

En 1953, l'Anglais Gould (22) s'intéresse au traitement des Délirium et Coma alcoolique en associant à la réhydratation un complexe vitaminique B dont 200 mg de Pyridoxine. Il s'agit plus de "détoxiquer" que de "calmer".

Les publications sur ce sujet sont très nombreuses : en Angleterre : Pullar-Strecker (52); en Allemagne : Peters (47) et surtout en France : Planche (48), Coirault (11), Berthier (6), Mouriquand (41), Rinchenbach (53), Duchesnay (17), Célice (8) (9), Pomme (50), Boudin (7), Fraisse (20), de Wangen (61), Cossa (12), Pommier (51)....

Chacun défend son propre traitement du Délirium et le détail sort de notre propos. Nous remarquerons qu'à côté de la réhydratation, des Neuroplégiques, ces auteurs conseillent l'emploi d'une association vitaminique B, dont 250 mg à 2 g de Pyridoxine, par voie parentérale. Bien sûr, dans les Délirium confirmés, l'action ne peut être spectaculaire; la Vitamine B6 n'en est pas moins un excellent adjuvant.

Duchesnay (17), puis Céline (8), (9) insistent sur l'utilisation de la Pyridoxine, à titre préventif, dans les Pyrexies, les interventions chirurgicales et les imminences de Délirium. Cette vitamine semble la seule capable d'éloigner les menaces de Delirium quel que soit le Stress. Fraisse (20) insiste sur le fait que l'efficacité est proportionnelle à la rapidité et à l'intensité (jusqu'à 2 g par jour) de la Prescription.

Dans les manifestations psychiques de l'alcoolisme chronique, la vitaminothérapie B6 a une action réelle, mais peu spectaculaire.

Duchesnay, en 1958, (17) n'était pas très satisfait de l'activité de la Pyridoxine dans les Bouffées excitomotrices et le Syndrome de Korsakoff.

Depuis, plusieurs auteurs ont publié de bons résultats obtenus par une association prolongée de 500 mg de Pyridoxine aux Vitamines B₁ et B₁₂. Nous citerons : Pommier (51), Célice (8), Pomme (50), Graux (23), Ziegler (63), Morel-Maroger (37)

...

II Suite - Alcoolisme chronique

Dans les Cirrhoses et les troubles digestifs de l'alcoolisme chronique, le désordre biochimique semble au dessus des possibilités de la Vitamine B6. (Duchesnay (17)). Pour Benhamou (3), tout se passe comme si le foie était incapable de stocker cette vitamine : on assiste à un véritable "diabète pyridoxinique".

Cousin (13) (14), Meynant (36) et de Wangen (61) signalent des résultats encourageants à la phase initiale : une reprise de l'appétit et de l'alimentation normale qui contribuera à l'amélioration du malade.

Nous citerons encore quelques résultats de la vitaminothérapie B6.

Herrador (26) décrit une amélioration spectaculaire d'un cas de convulsions chez un alcoolique. On rapprochera cette observation des états de "Pyridoxino-dépendances" décrits par Julien Marie et Killian.

Dans les cures de désintoxication, il semble à de Wangen (61) qu'il y ait une meilleure tolérance de l'antabuse, mais pas d'atténuation des réactions à l'alcool.

Enfin, nous insisterons sur les conclusions de Cousin (13, Lereboullet et Ott (45) sur la prescription systématique de Pyridoxine chez les alcooliques tuberculeux : 250 mg par jour dans les formes banales; 500 mg s'il y a prescription d'Isoniazide; association aux vitamines B1 et B12 dans les cas de Polynévrite à l'Isoniazide.

- Conclusion -

Bilan de la Pyridoxinothérapie de l'alcoolisme chronique

En principe, on reconnaît une prédominance d'action des différentes vitamines B dans les diverses manifestations de l'alcoolisme chronique. La vitamine B1 est plus active dans les Polynévrites, la vitamine B6 dans les Névrites optiques, la vitamine B12 dans toutes les formes de dégénérescence nerveuse.

Les résultats thérapeutiques encourageants, la réalité des polycarences vitaminiques dans l'alcoolisme, l'existence d'antagonismes vitaminiques, à fortes doses, sont autant d'arguments pour conseiller l'usage systématique d'une association polyvitaminique B dans toutes les manifestations de l'alcoolisme chronique.

Si les effets semblent identiques quelle que soit la voie d'administration, par contre la Vitamine B6 doit être utilisée à de fortes doses qui n'ont rien de commun avec une posologie vitaminique. De 250 mg à 1 g apparaissent de véritables propriétés pharmacodynamiques propres (Lereboullet).

DEUXIEME PARTIE

L'EPREUVE DE CHARGE AU TRYPTOPHANE & LA

XANTHURENURIE

I N T R O D U C T I O N

La carence en Vitamine B6 est responsable de signes cliniques variés, mais assez comparables aux troubles rencontrés dans d'autres avitaminoses B. L'utilisation accidentelle ou expérimentale de régimes carencés, l'emploi d'antivitamines spécifiques, les résultats thérapeutiques nous ont permis de décrire des observations où l'état de carence peut être affirmé.

Dans de nombreux cas (grossesse, convulsions pyridoxinodépendantes, carences par dysalimentation, alcoolisme...) où l'on rencontre des troubles d'absorption, de stockage, et d'utilisation, l'Avitaminose ne donne que des signes infracliniques. Pour en affirmer la réalité, il faut demander secours aux laboratoires.

La méthode directe des dosages de la Pyridoxinémie est défendue par certains auteurs (Benhamou). En fait, les procédés chimiques, microbiologiques et physiques (le dernier en date est la chromatographie sur papier), s'ils sont précis et dignes d'intérêt, restent d'une utilisation délicate. De plus, s'il est possible d'isoler six formes de la Vitamine B6, on n'obtient par cette méthode aucun renseignement sur les possibilités métaboliques d'utilisation.

D'autres auteurs ont alors cherché à donner par une épreuve fonctionnelle simple un test de l'efficacité de la Pyridoxine possédée par le sujet malade.

Vilter a proposé une comparaison de l'élévation de l'Azotémie après ingestion d'Alanine. Malgré l'extrême complexité du métabolisme protidique, il semble qu'il y ait une certaine proportionalité à l'état de carence.

La deuxième épreuve utilise une charge alimentaire de Tryptophane et étudie, non plus un métabolite normal, mais un corps anormal qui n'apparaît que dans l'avitaminose et peut être facilement mis en évidence et dosé.

Nous avons choisi cette épreuve de charge au Tryptophane en raison de sa précision, de sa simplicité et de sa particulière spécificité. Après un rappel historique, nous rappellerons les principales voies du métabolisme du Tryptophane, puis nous décrirons à la suite des différentes méthodes de dosage la technique que nous avons utilisée dans ce travail.

Chapitre premier

HISTORIQUE : DECOUVERTE DE LA METHODE

En 1935, Musajo, en Italie (93)(94) découvre dans les urines du rat carencé en Vitamine B6 la présence d'un corps anormal : l'acide Xanthurénique, dont il définit la structure chimique (95). Ce corps, en milieu alcalin et en présence de Chlorure férique, donne une coloration verte. En 1936, le même auteur rapproche cette élimination d'un trouble du métabolisme du Tryptophane.

En 1942, Lepkovski (88) confirme ces travaux en utilisant d'autres sels de fer, puis la chromatographie. Il signale que l'administration de Pyridoxine au rat fait disparaître des urines cet acide Xanthurénique. Fouts (79) reprend cette étude chez le Chien. En 1943, Lepkovski (89) isole l'acide xanthurénique sous forme cristallisée.

De nombreux travaux confirment ces découvertes chez divers animaux : chez le rat : Reid (102) et Porter (99), chez le porc : Cartwright (73); chez la souris : Miller (92); chez le chien : Axelrod (65); chez le singe : Greenberg (83); chez le cochon d'inde : Schwatzman.

En 1950, Chiancone définit un Indice Xanthurénique : Supérieur à Un, il signe un état de carence (108).

$$I.X. = \frac{\text{Ac. Xanthurénique urinaire en mg}}{1 \text{ Tryptophane ingéré en mg}} \times 100$$

Greenberg aux USA (82) publie en 1949 la première étude expérimentale chez l'homme. Il fait ingérer 10 grammes de dlTryptophane à trois sujets ayant un régime carencé en vitamine B6. L'acide Xanthurénique présent dans les urines disparaît dès l'administration de Pyridoxine. Snyderman, en 1950, reprend ces travaux chez deux enfants atteints de troubles mentaux.

En 1951, Glazer (81) compare cette xanthurénurie avec la prise d'une antivitamine B6 : la désoxyypyridoxine. Cette étude fut poursuivie par Vilter (110) et Price (100).

L'influence de l'Isoniazide a été étudiée en 1954 par Biehl (70).

Depuis, les recherches se sont multipliées pour tenter de reconnaître chez l'homme, par cette méthode, les apyridoxinoses infra-cliniques. Wacshtein (111), Benhamou (67) s'intéressent à l'état de Grossesse : Rabe (101), Bessey (69), Abbasy (64), Jeune (86) cherchent chez l'enfant des signes de carence; Dalgliesh (77), Calvario (71), Schuller (106), Maske (90), Kupke (87), Gasman (80) entreprennent des études systématiques chez des sujets sains ou ayant des troubles neurologiques ou souffrant d'affections chroniques.

Le premier article publié en France sur l'actualité de cette méthode le fut par Perrault et Clavel en Mai 1954 (97). Benhamou décrit ses premières observations en Mars 1957 (7). Ce sont les premières études consacrées dans le Monde à l'épreuve de charge au Tryptophane chez des alcooliques chroniques (neuf cas de cirrhoses). Depuis, il faut citer de nombreux auteurs : Lerner (32) (13 cas), Peters (47) (19 cas), Oslon (44) (34 cas), Schuller (54), Lepen (30) (50 cas), Herrador (26) et Pluvinage (49).

Chapitre deuxième

SPECIFICITE : METABOLISME DU TRYPTOPHANE

Depuis la découverte de Musajo en 1935, les chercheurs se sont efforcés de définir les principales voies du métabolisme du Tryptophane et de préciser en particulier le niveau d'action du COenzyme Pyridoxalique.

Reid, en 1944 (102) prouve que le d-Tryptophane ne donne pas d'acide xanthurénique. Seule la forme l-Tryptophane connaît cette voie métabolique (Petit (98), Glazer (81) Vilter, Harding (84)).

Dalgliesh montre que le phosphate de Pyridoxal est indispensable à l'activité de la Cynuréninase (78) et de la Cynurénase (77). Mason (91) décrit une cynurénine-transaminase.

Les publications de Tower (109) et de Price en 1958 résument l'état actuel de nos connaissances. En 1959, Coppini (75) apporte une preuve en isolant par chromatographie huit métabolites urinaires du Tryptophane. De plus récents travaux font appel à des molécules marquées.

La vitamine B6 semble donc indispensable au métabolisme normal du Tryptophane à différents niveaux et dans l'action de quatre enzymes :

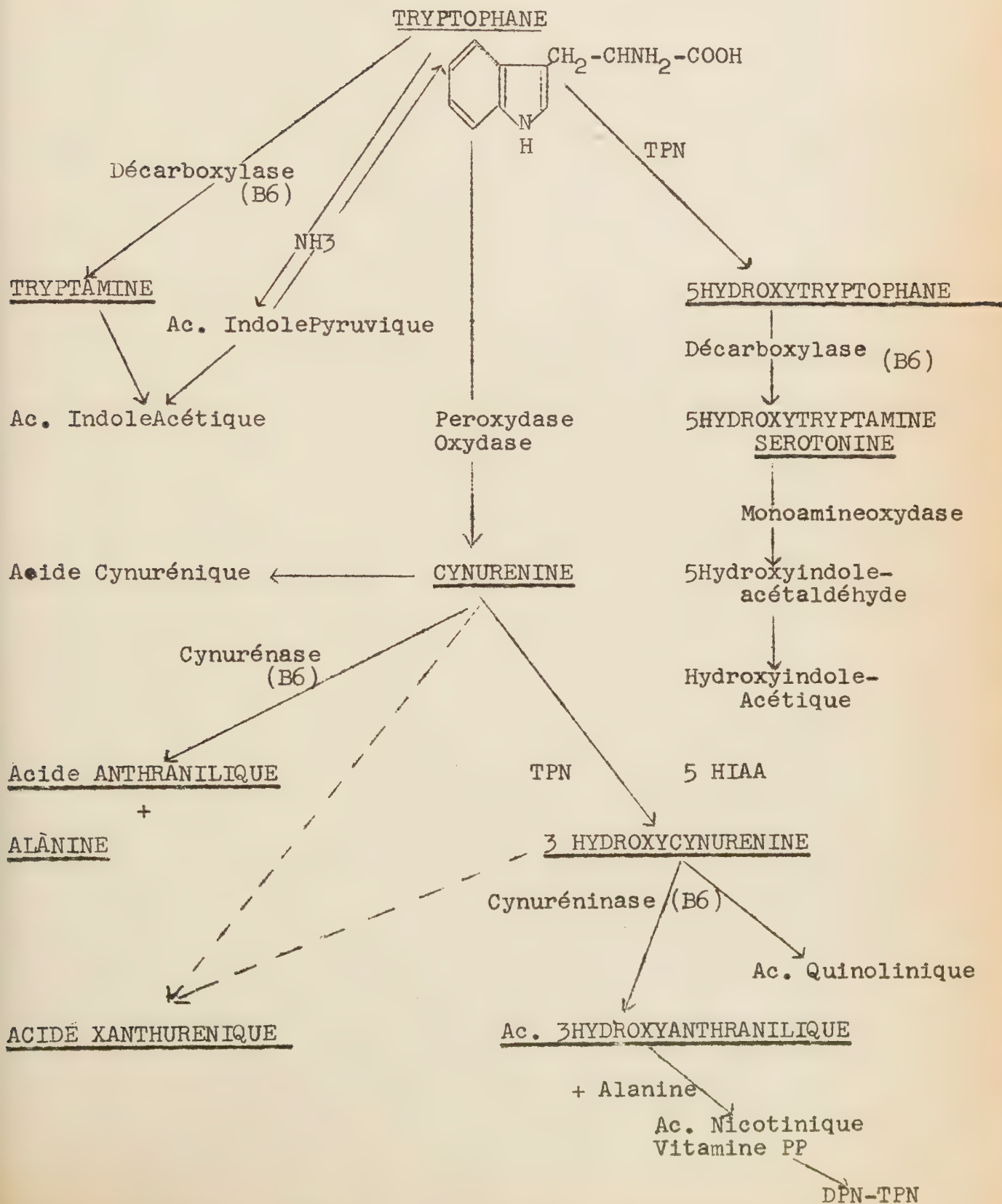
- 1/ Décarboxylase permettant le passage direct du tryptophane à un autre acide aminé : la Tryptamine.

- 2/ Décarboxylase responsable dans les cellules nerveuses de la transformation du 5-Hydroxytryptophane en 5-Hydroxytryptamine (5 HT) ou Sérotonine.
- 3/ Cynurénase décomposant la Cynurénine en Alanine et acide Anthranilique.
- 4/ Cynuréninase indispensable au passage de la 3Hydroxycynurénine à l'acide 3Hydroxyanthranilique qui est précurseur de l'acide nicotinique ou vitamine PP (de synthèse).

En l'absence de Vitamine B6, ces transformations normales du Tryptophane sont impossibles et la Cynurénine donne naissance à un métabolite anormal l'acide xanthurénique ou 4,8-Dihydroxyquinoléine-2-carboxylique (acide).

Bien sûr, lors des carences partielles les urines contiendront toutes ces formes d'élimination normales et anormales en proportions différentes.

Schéma d'après Tower et Price :



Chapitre Troisième

L'EPREUVE DE CHARGE AU TRYPTOPHANE

I - La Méthode

Chez le rat carencé, on retrouve une élimination spontanée d'acide xanthurénique. Chez le chien, par contre, ce métabolite n'apparaît qu'après une charge alimentaire de Tryptophane. Chez l'homme, l'élimination spontanée est faible. Le trouble métabolique n'apparaît franchement que dans les heures qui suivent l'ingestion de Tryptophane (après 2 heures et pendant 8-12 heures selon Benhamou (4) et Lepen (30)).

Musajo n'avait pas systématisé la quantité de Tryptophane à ingérer. Chez l'enfant, les auteurs sont d'accord pour une dose de 0,54/kg de poids : Rabe (101), Bessey (69), Jeune (86), Schuller (106).

Chez l'adulte, Chiancone (74) et Calvario (71) préconisaient 0,10 g/kg de poids. Mais la plupart des auteurs sont actuellement unanimes pour administrer une dose standard de 10 grammes de D1 Tryptophane : Benhamou (4), Maske (90), Lerner (32), Gasman (80), Schuller (106), Osion (44).

Nous avons vu que les travaux de Maske (90), Glazer (81), Vilter, et Petit (98) précisent que seule la forme lévogyre est métabolisée sous la forme d'acide xanthurénique; mais la forme d n'ayant aucune action nuisible dans ce test, il est possible d'utiliser la forme racémique.

L'acide Xanthurénique est un corps jaunâtre à l'état cristallisé. En solution, et en particulier dans l'urine, il reste invisible. La nécessité de faire un dosage colorimétrique à poussé certains auteurs à faire cette étude en milieu aqueux grâce à une extraction préalable. Lepkovski (89) utilisait l'alcool et l'alcool-acétone; Miller (92) et Greenberg (82) (83) l'éther-alcool; Porter (99) l'isoamyl-alcool; Wacshtein (112) (113) l'éthanol.

En fait, cette préparation préalable n'élimine pas la totalité des métabolites chromogènes des urines et ne peut espérer augmenter la précision d'une épreuve qui se caractérise surtout par sa simplicité.

La révélation de la présence d'acide xanthurénique se fera en milieu alcalin, grâce à un sel de fer. Lepkovski (89) a montré que la coloration verte obtenue est spécifique. Musajo (95), Miller (92), Porter (99) utilisaient le chlorure ferrique (Cl_3Fe), Musajo (96) se servit aussi du Sulfate de Fer. Le plus grand nombre des auteurs utilisent le sel de Mohr ou sulfate ferriammoniacal ($\text{SO}_4\text{Fe}(\text{NH}_4)_2$); A pH 8, selon Lepkovski (88), Fouts (79), Cartwright (72) (73) et Axelrod (65). Wacshtein (112) (113) et Maske (90) utilisent une solution tampon de TrihydroxyméthylAminoMéthane à pH 7,8. Mais le plus grand nombre opèrent à un pH 8,1 obtenu avec un carbonate de sodium (CO_3HNa) : Rosen (105), Chiancone (74), Glazer (81), Benhamou (4) et Pluvinage (49).

Le dosage de l'acide xanthurénique ainsi mis en évidence peut se faire très simplement par Colorimétrie à 620 m μ . On fait alors des mesures comparatives grâce à des échantillons témoins. Codifiée par Rosen (104) cette méthode est utilisée par tous les auteurs.

Lepkovski avait utilisé en 1942 (88) la chromatographie. Cette méthode peut actuellement être utilisée comme méthode de dosage. Elle l'a été effectivement par Dalglish (78), Maske (90), Coppini (75) et Lepen (30). Les résultats obtenus sont strictement comparables à ceux obtenus avec la méthode colorimétrique (excepté dans les taux très faibles).

On a proposé récemment d'utiliser une étude sur colonne de résine (Lepen (30)). Aucun résultat n'a été publié jusqu'à ce jour.

II - Les résultats : Intérêt et but

Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître à cette méthode deux qualités : sensibilité et spécificité.

L'acide Xanthurénique, métabolite anormal du Tryptophane n'apparaît dans les urines que dans les états de carence en vitamine B6. Dans les avitaminoses infra-cliniques, le test se révèle positif avec une grande sensibilité.

La précision du dosage est aussi très satisfaisante. Les études comparatives entre les différentes méthodes colorimétriques et la chromatographie donnent des résultats sensiblement identiques.

Harding (64) avait signalé une erreur par excès imputable à l'existence de métabolites inconnus et en particulier aux métabolites du dTryptophane. Cette erreur semble négligeable; de toute façon, on peut affirmer que la coloration verte obtenue est spécifique de l'acide xanthurénique.

De la publication des différentes mesures, nous retiendrons deux faits : la difficulté de définir une valeur limite à partir de laquelle on peut affirmer qu'il y a une carence sérieuse et la multiplicité des affections où l'on reconnaît une carence.

La première difficulté tient au fait que l'étude statistique des taux de xanthurénie chez des sujets dits normaux n'a pu être faite en raison du peu de cas publiés (une centaine environ). Les auteurs se sont donc contentés de comparer quelques uns de leurs résultats chez des sujets d'apparence normale avec les valeurs des sujets pathologiques.

Ainsi dans notre étude, il nous sera peu possible de tirer beaucoup d'enseignements des valeurs limites.

Greenberg, Wacshtein, Glazer, Gasman, Maske, Benhamou, Schuller, Lepen et Pluvinage sont d'accord pour considérer qu'une xanthurénurie de 50 mg chez l'homme adulte doit être considérée comme franchement pathologique.

Rappelons que pour Chiancone un index xanthurénique supérieure à un est normal.

Les premières études sur la xanthurénurie des alcooliques chroniques a été publiée en 1957 par Benhamou et Lacroix (4) (9 cas), Lerner (32) (13 cas), Oslon (44) (34 cas), Peters (47) (18 cas), Lepen (30) (50 cas), Herrador (26) (1 cas) ont repris cette étude.

Les deux tiers de ces malades étudiés ont une élimination urinaire inférieure à 50 mg.

Les conclusions de ces auteurs ainsi que les travaux de Maske (90) sur des affections chroniques variées obligent à reconnaître que, dans l'état des connaissances actuelles, il est très difficile d'établir la moindre concordance entre les faits étiologiques, biochimiques et cliniques.

Nous devons rappeler une constatations unanime de Lerner (32), Meynant (36), Oslon (44), Schuller (105), Lepen (30), Herrador (26) et Pluvinage (49). L'administration de vitamine B6, à forte dose (250 mg - 500 mg) pendant plusieurs jours et quelle que soit la voie utilisée, amène très rapidement une diminution de la xanthurénurie. Cette amélioration spectaculaire chez l'homme comme chez l'animal, est un sérieux argument en faveur de la valeur de cette épreuve de charge.

III - Notre technique

Ayant considéré les résultats comparables entre les différentes méthodes, nous avons choisi le processus décrit par Rosen (104) en 1947 et modifié par Glazer (81) en 1951. Il s'agit d'une méthode simple et utilisable facilement afin de permettre une étude régulière, prolongée et portant sur un grand nombre de cas pour rendre possible une étude statistique des résultats.

Il ne nous semble pas que l'erreur sur la xanthurénurie puisse excéder 10 %.

1/ Protocole de l'épreuve :

- A/ Recueillir les urines des 24 h précédant l'épreuve
- B/ Faire ingérer 10 grammes de dl-Tryptophane en solution aqueuse dans du jus de fruit.
- C/ Recueillir les urines des 24 et 48 h. après cette ingestion.
- D/ Effectuer le dosage de l'acide xanthurénique sur ces trois échantillons d'urine.

2/ Dosage de l'Acide Xanthurénique :

- A/ Principe : (Nous ne faisons pas d'extraction préalable)
En milieu bicarbonaté, l'Acide Xanthurénique donne avec les sels de fer une coloration verte.
- B/ Réactifs :
 - 1 - Une solution aqueuse de carbonate acide de sodium à 1 %.
 - 2 - Une solution aqueuse de sulfate ferreux ammoniacal à 1 % (sel de Mohr)
- C/ Technique : dans des tubes jaugés à 10 cm³, on réalise une solution témoin et trois solutions à

étudier correspondant aux trois échantillons. Après dix minutes de contact, il faut centrifuger chaque tube à grande vitesse pendant dix autres minutes.

	: Témoins cm ³	: ESSAI cm ³	:
:	:	:	:
: Urine	: 3	: 3	:
: CO ₃ HNa à 1 %	: 7	: 3	:
: Sel de Mohr à 1 %	: -	: 0,4	:
: CO ₃ HNa à 1 % qsp	: -	: 10	:
:	:	:	:

D/ Lecture par Photométrie : Trente minutes plus tard, on mesure la densité optique à 630 mμ (cuve 10 mm) en faisant le 0 sur le Témoin.

E/ Etalonnage : Il a été réalisé à partir d'une urine additionnée de doses croissantes d'une solution bicarbonatée d'acide santhurénique (Solution mère) :

{ Acide xanthurénique 30 mg
{ Bicarbonate de Na à 1% qsp 50 cm³

Dans cette solution 1 cm³ contient 600 μg.

La technique précédemment décrite permet d'étudier photométriquement par rapport au témoin des solutions contenant des quantités de solution mère variant de 1/2 en 1/2 cm³.

Dans ces conditions, la densité optique

1 %
A | 1 cm = 30

F/ Calculs : le taux d'acide xanthurénique en mg pour 1000 cm³ d'urine correspond à la formule :

$$\frac{A \times 10}{3} \times \frac{1000}{n}$$

A est la densité optique.

n est la quantité d'urine prélevée.

Puisque l'on a recueilli les urines de chaque échantillon pendant 24 heures, il sera possible de connaître la quantité d'acide xanthurénique éliminée pendant le même temps.

TROISIEME PARTIE

NOS OBSERVATIONS

Remarques préliminaires

Notre étude porte sur 98 hommes hospitalisés dans le service de Neurologie de l'Hôpital de Bicêtre, soit pour des cures de Désintoxication (86 cas) demandées par les malades ou leur famille ou les administrations qui les emploient; soit à l'occasion d'accidents neurologiques et hépatodigestifs de l'alcoolisme chronique. Ces malades, éthyliques notoires, âgés de 25 à 61 ans, nous présentent donc un très large éventail clinique correspondant à des degrés d'imbibition variés.

Tous les examens pratiqués l'ont été avant la prescription d'un traitement et avec un régime alimentaire normal : c'est le cas en particulier des observations du Premier Groupe qui n'ont subi qu'une seule épreuve de charge au Tryptophane. Le Second Groupe a reçu une nouvelle dose de Tryptophane après une semaine de traitement comportant chaque jour : Vitamine B1, B12, Curéthyl et 500 mg de Pyridoxine.

L'appréciation quantitative de la plupart des manifestations cliniques de l'alcoolisme chronique varie beaucoup selon les observateurs, aussi n'avons-nous noté que des signes positifs. Un chiffre représente le nombre de travers de doigts dont déborde un Foie non ptosé.

Il est aussi difficile d'étiqueter "Polynévrite", "Cirrhose", ou "Maladie Mentale" un certain nombre de troubles. Pour ce faire, nous avons donc exigé la présence de plusieurs signes caractéristiques.

De même, nous n'avons souligné que les valeurs extrêmes (dans nos séries) des perturbations biologiques.

Les observations cliniques sont résumées au maximum et nous avons suivi un plan d'examen standard :

- 1/ Troubles accusés par l'interrogatoire : Digestifs, généraux et neurologiques.
- 2/ Antécédents : Gastrectomie, Tuberculose pulmonaire, maladies mentales et chroniques.
- 3/ Examen : Signes d'éthylisme, signes digestifs et hépatiques, signes neurologiques, signes psychiques, signes oculaires.
- 4/ Place dans nos séries des perturbations paracliniques et valeur de l'élimination d'acide Xanthurénique :

+	de 50 à 100 mg par 24 heures
++	de 100 à 150 mg
+++	de 150 à 200 mg
++++	au delà de 200 mg.

Les deux groupes d'observations sont accompagnés de tableaux groupant les examens de laboratoire susceptibles d'être comparés :

- 1/ Numéro de l'observation
- 2/ Age du malade au moment des examens
- 3/ Elimination urinaire d'acide xanthurénique en milligramme par vingt-quatre heures : avant l'épreuve de charge, au premier jour après ingestion de Tryptophane et au deuxième jour.
- 4/ Taux d'urée sanguine (dosage à l'Hypobromite) en gramme par litre.
- 5/ Taux de cholestérol total en gramme par litre.
- 6/ Rapport Cholestérol total sur Urée sanguine (Lecoq).

7/ Tests hépatiques de Flocculation :

Thymol-test ou Mac Lagan en Unité Vernes
Test au Chlorure Mercurique de Gros en cm³
Test à la Céphaline-Cholestérol de Hanger
Test de Kunkel zincique en Unité Vernes
Test de Kunkel au Phénol en Unité Vernes
Test au rouge colloïdal de Ducci.

8/ Taux de Protides sanguins totaux en gramme par litre
Un certain nombre d'observations (30) comportent en
outre :

9/ Taux de lipides sanguins en gramme par litre.

10/ Test de Burstein en Unité Vernes

11/ Protidogramme ou électrophorèse des protéines alpha₂,
bêta et gamma.

12/ Lipidogramme ou électrophorèse des lipides : Fraction
alpha et bêta.

Chapitre Premier

Cinquante huit malades n'ont subi qu'une épreuve au Tryptophane :

Observation n° 1 : BLA..., 38 ans - Gastrectomie à l'âge de 20 ans pour ulcère de la petite courbure. Deux crises comitiales typiques.

Anorexie, méloena probable - Insomnies, crampes musculaires, sueurs nocturnes.

Tremblement lingual et faciès congestif modérés.

Polynévrite : Abolition des réflexes achilléens et atrophie musculaire discrète.

EEG normal (ondes alpha et bêta).

Hypercholestérolémie.

O.n°2: BOS..., 33 ans.

Anorexie, épisodes dysentériques - Sueurs nocturnes.

Tremblement digito-lingual net et faciès congestif.

O.n°3: BOU..., 41 ans - Gastrectomie à l'âge de 27 ans.

Tuberculose à 37 ans.

Pituités, gastralgies - Crampes musculaires et sueurs nocturnes.

Tremblement digito-lingual et faciès congestif modérés.

Foie : débordant de 4 travers de doigts.

Polynévrites : Diminution de la force segmentaire, de la sensibilité superficielle face à la loge antéro-externe des jambes et des réflexes ostéo-tendineux.

Asthénie, hyperémotivité, angoisses (Nord-Africain).

ET : ++++

O.n°5: BRAV..., 53 ans

Pituites - Cauchemars et rêves professionnels, crampes musculaires, sueurs nocturnes.

Tremblement digitolingual modéré.

Douleurs à la pression du mollet gauche.

Troubles de la mémoire, colères.

Foie : 2

Hypercholestérolémie. Le plus élevé test de Kunkel au phénol (108)

Et : ++++.

O.n°4: BRAS..., 58 ans, - Crises comitiales depuis un an.

Anorexie - Cauchemars, crampes musculaires, sueurs nocturnes.

Tremblements digito lingual modéré, faciès très congestif,

Cirrhose : Foie : I, circulation collatérale très importante.

Polynévrite : Réflexes rotuliens vifs, mais réflexes Achilléens très diminués, diminution de la force musculaire des membres.

EEG normal (ondes α et β) pas de signes de comitialité.

ET : ++++.

- O. n° 6 : CHO..., 49 ans - Tuberculose à 44 ans.
Epistaxis - Insomnies, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modéré.
Foie : 2 avec un gros lobe gauche.
Polynévrite : Diminution des réflexes rotuliens et abolition des réflexes achilléens.
Le plus élevé test de Mac Lagan (126). Test de Gros faible. Test de Hanger modifié. Test de Kunkel au Phénol élevé.
ET : +.
- O. n° 7 : DELA..., 58 ans.
Anorexie, amaigrissement de dix kilogs, gastralgies - Cauchemars.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Cirrhose. Foie : 2, subictère conjonctival, hémorroïdes.
Polynévrite : Abolition des réflexes achilléens.
Tests de Hanger et de Kunkel au phénol, élevés.
ET : +.
- O. n° 8 : DELB..., 34 ans.
Anorexie, pituites, gastralgies, meloena probable - Crampes musculaires - Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 2
Polynévrite : Diminution importante du réflexe achilléen gauche et abolition du côté droit. Diminution de la force de l'extension du gros orteil.
Irritabilité.
Hypermétropie.
Hyperprotidémie.
ET : +.
- O. n° 9 : FOR..., 46 ans.
Anorexie, cauchemars.
Tremblement digitolingual modéré.
Foie : 2, subictère conjonctival.
Rhumatisme gonococcique et balanite.
Hypocholestérolémie (1,40)
Anémie à 3M4.
- O. n° 10 : FOU... 61 ans, - Gastrectomie à 59 ans.
Pituites - Crampes musculaires
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 3
Polynévrite : diminution des réflexes ostéotendineux presque abolis au membre inférieur droit.
Alternatives de colères et de dépressions.
ET : +.

- O. n°11 : GAU..., 44 ans.
Gastralgies - Insomnies et cauchemars.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Le plus faible test de Gros; Test de Kunkel au Phénol très élevé.
ET : +++.
- O. n°12 : GIL..., 56 ans.
Gastralgies - Insomnies.
Tremblement digitolingual léger.
Névrite optique : Dyschromatopsie totale, Acuité visuelle 1/10^e, Scotome paracentral, au fond d'oeil la macula est remaniée, la papille normale.
Test de Hanger modifié.
ET : +.
- O. n°13 : GRI..., 40 ans - Gastrectomie à 33 ans.
Anorexie, gastralgies, épistaxis, diarrhée et Meloena probable.
Sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 3 et ptosé.
Pessimisme.
ET : ++.
- O. n°14 : GUE..., 53 ans.
Amaigrissement - Pituites, Meloena probable - Cauchemars
Crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Facies congestif.
Foie : 4.
Polynévrite : Amyotrophie aux membres inférieurs, diminution du réflexe rotulien droit et abolition des réflexes achilléens.
ET : +.
- O. n° 15: KLE..., 54 ans - Gastrectomie à 49 ans.
Anorexie, Meloena probable, gastralgie - Crampes musculaires.
Tremblement digitolingual important.
Cirrhose : Foie : 2, circulation collatérale nette.
Polynévrite : Areflexie tendineuse, hyperesthésie et douleur à la pression des mollets, amyotrophie, fatigabilité et fléchissement des membres inférieurs entraînant un gros trouble de la marche.
Irritabilité
Test de Gros très faible (1,10).
ET : +.

- O. n°16 : LEC..., 58 ans - Gastrectomie à 39 ans.
Insomnies, cauchemars.
Tremblement digitolingual modéré.
Cirrhose : Subictère conjonctival, circulation collatérale nette, hémorroïdes.
Perte de la mémoire et désorientation, colères.
Névrite optique : Acuité visuelle 1/20°, Scotome central, au fond d'oeil, les papilles sont pâles.
ET : +.
- O. n°17 : LEF..., 39 ans.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Réflexes rotuliens vifs.
ET : +.
- O. n°18 : LEGA..., 40 ans.
Anorexie - Insomnies, cauchemars, rêves professionnels
crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual important.
Foie : 2.
Diminution de la force de l'extension des gros orteils.
Perte de mémoire, anxiété, idées d'autolyse, irritabilité.
- O. n°19 : LEGU..., 47 ans.
Crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré et facies très congestifs.
Ataxie.
Foie : 4.
Réflexe très vifs et diffusés.
Et : +.
- O. n°20 : LES... 48 ans, - Gastrectomie à 42 ans, rhumatismes subaiguës depuis l'âge de 31 ans.
Amaigrissement - Insomnies, cauchemars, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
Irritabilité.
Anémie à 3M770, 85 % d'hémoglobine.
ET : ++.

- O. n°21 : LOC..., 35 ans - Comitialité.
Amaigrissement - Anorexie, gastralgie, épistaxis,
Meloena probable.
Insomnies, cauchemars, crampes musculaires, sueurs
nocturnes.
Cirrhose : Foie : 5, Hémorroïdes.
Polynévrite : Abolition des réflexes achilléens,
amyotrophie, gros déficit moteur.
Irritabilité, perte de la mémoire.
Hypoprotidémie importante (58).
ET : ++++.
- O. n°22 : MAC..., 32 ans.
Anorexie, pituite, gastralgie, épistaxis - Cauchemars,
sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 1.
Violence et irritabilité.
ET : +.
- O. n°23 : MAR..., 30 ans.
Pituite - cauchemars, sueurs nocturnes, crampes
musculaires.
Tremblement digitolingual modéré.
Foie : 2.
Polynévrite : Diminution des réflexes rotuliens et de
la force musculaire aux membres inférieurs, abolition
des réflexes achilléens.
Colères, irritabilité.
ET : ++++.
- O. n°24 : MOS..., 42 ans - Intoxication benzolique légère à 40
ans.
Nausées, pituites - sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 2.
Légère diminution de la force de l'extension des gros
orteils.
Test de Ducci élevé.
- O. n°25 : PEY... 56 ans.
Amaigrissement - anorexie, pituite, gastralgie.
Tremblement digitolingual modéré.
Foie : 2, subictère conjonctival.
Polynévrite : Abolition des réflexes achilléens.
Sénilité mentale.
ET : +.

- O. n°26 : HIN... 52 ans - Bronchite chronique.
Anorexie, pituites, gastralgie, diarrhée - Insomnie, cauchemars.
Rêves professionnels, asthénie, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Cirrhose : Foie : 4, très douloureux, splénomégalie percutable et début de circulation collatérale.
Anémie à 3M7 et 100 % d'hémoglobine; taux de prothrombine à 95 %.
Hypoglycémie (0,80).
ET : ++++.
- O. n°27 : REF..., 59 ans.
Anorexie, épistaxis.
Cirrhose : Foie : 3, subictère conjonctival, splénomégalie.
Polynévrite : Réflexes achilléens et rotuliens abolis.
ECG : Arythmie et nombreuses extrasystoles.
Névrite optique : Baisse très importante de l'acuité visuelle, décoloration de la papille.
ET : +.
- O. n°28 : ROQ... 35 ans.
Insomnies, cauchemars, rêves professionnels; crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Névrite optique : Baisse de l'acuité visuelle à 1/10°; le champ visuel semble normal au blanc, scotome central aux couleurs.
ET : +.
- O. n°29 : SAL..., 40 ans.
Anorexie, insomnies, cauchemars, crampes musculaires.
Tremblement digitolingual modéré.
Foie : 1; splénomégalie.
Polynévrite : abolition des réflexes achilléens avec diminution de la force des muscles extenseurs du pied et des orteils.
Névrite optique : Acuité visuelle égale à 1/10°; au fond d'oeil; la papille est blanche dans la région temporale, disparition du reflet favéolaire.
ET : +.

- O. n°30 : ATT..., 51 ans - Gonorrhée et cystite ancienne.
Pituite, Meloena, très important.
Tremblement digitolingual modéré.
Foie : 1; légère ascite : Cirrhose probable.
Urée sanguine élevée.
Anémie à 3M360 avec 65 % d'hémoglobine.
ET : ++++.
- O. n°31 : BAR..., 52 ans - Ictère à 46 ans.
Cauchemars, crampes musculaires.
Tremblement digitolingual et facies congestif modéré.
Oligophrénie.
Test de Hanger le plus perturbé (+++) avec augmentation
des gamma-globulines au protidogramme.
ET : ++.
- O. n°32 : CHA..., 33 ans.
Pituite, gastralgie - Cauchemars, rêves professionnels
crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
Douleur à la pression des mollets.
ET : +.
- O. n°33 : COR..., 48 ans - Tuberculose à l'âge de 35 ans, traitée
de nouveau cinq ans plus tard avec de l'Isoniazide.
Facies congestif.
Cirrhose : Le foie a un gros lobe gauche, circulation
collatérale très nette.
Petite diminution des réflexes achilléens.
ET : ++.
- n° n°34 : DAN..., 35 ans.
Gastralgie; cauchemars, crampes musculaires.
Tremblement digitolingual modéré, facies peu congestif.
Test de MacLagan, de Hanger, de Kunkel au zinc très
élevés. La plus forte perturbation du test de Ducci et
du test de Burstein.
ET : ++.
- O. n°35 : FOU..., 55 ans.
Anorexie, pituite, gastralgie, diarrhée, meloena pro-
bable - Cauchemars, rêves professionnels; crampes
musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Diminution de la force segmentaire aux membres
inférieurs.
ET : +++.

- O. n°36 : GEN..., 52 ans - Néphrite à 58 ans ayant nécessité une hospitalisation de deux mois à Cl. Bernard.
Tremblement digitolingual net.
Foie : 2.
Augmentation des réflexes achilléens.
ET : ++++. La plus forte élimination d'acide xanthurénique (528 mg)
- O. n°37 : GIC..., 52 ans - Gastrectomie à 39 ans et dysenterie amibienne.
Pituite, diarrhée; cauchemars, rêves professionnels, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Cirrhose : Foie : 2, début de circulation collatérale.
Hyperprotidémie la plus élevée (90).
ET : +.
- O. n°38 : GUE..., 47 ans.
Anorexie; pituite, gastralgies, diarrhée et Meloena probable.
Cauchemars; crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 1.
Polynévrite : abolition du réflexe achilléen droit et forte diminution du gauche.
Episode confusionnel.
Iridocyclite postérieure.
Diminution du test de Gros; test de Burstein très élevé.
ET : +.
- O. n°39 : GUI..., 58 ans.
Anorexie très importante. Meloena probable - Insomnies crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
Cirrhose : Foie : 1, début de circulation collatérale.
Polynévrite : Abolition des réflexes achilléens.
Logorrhée et euphorie.
Souffle systolique aortique et extrasystoles à l'auscultation.
ECG : Bloc de branche droit.
Urée sanguine la plus élevée (0,47)
ET : +.
- O. n°40 : HEL... 53 ans, Dysenterie amibienne à l'âge de 21 ans
Diverticule de l'oesophage reconnu à 47 ans.
Meloena.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Cirrhose : Foie : 2, circulation collatérale importante.
Diminution des réflexes ostéotendineux.

- O. n°41 : HUR..., 32 ans.
Anorexie - Insomnies, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 1.
Augmentation des réflexes; Amyotrophie notable aux membres inférieurs.
Mélancolie.
EEG : Normal, mais d'un tracé plat.
Test de Ducci le plus élevé.
ET : +.
- O. n°42 : LEN..., 60 ans.
Facies congestif.
Polynévrite : Abolition des réflexes achilléens.
ET : ++++.
- O. n°43 : LIG..., 25 ans.
Alternatives de diarrhée et constipation - Insomnies, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
Test de Hanger, et de Ducci très modifiés.
- O. n°44 : LIM..., 48 ans.
Sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
ET : +.
- O. n°45 : LOR..., 26 ans.
Pituite.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Diminution des réflexes rotuliens.
Irritabilité.
ET : +.
- O. n°46 : OLE..., 31 ans.
Pituite, épistaxis, constipation - Cauchemars, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 2.
Mollets douloureux à la palpation.
Le plus faible taux de Lipides (3,25).
ET : ++.
- O. n°47 : PAI..., 31 ans.
Rêves professionnels.
Tremblement digitolingual.
Augmentation des réflexes rotuliens.

- O. n°48 : PAT..., 31 ans.
Anorexie, pituites - Insomnie, cauchemars, sueurs nocturnes.
Tremblement lingual et facies peu congestif.
Foie : 2.
Diminution des réflexes rotuliens.
Colères, jalousie.
- O. n°49 : POI..., 31 ans.
Pituites, gastralgies - Cauchemars; crampes musculaires
Tremblement digitolingual discret et facies congestif.
Cirrhose : Foie : 1; petite circulation collatérale.
Réflexes ostéotendineux vifs
Anémie à 3M100 avec 85 % d'hémoglobine
ET : ++.
- O. n°50 : POM..., 52 ans - Tuberculose à 48 ans.
Cauchemars.
Tremblement digitolingual.
Taux de protide très faible.
- O. n°51 : PRI... 32 ans.
Anorexie - Cauchemars; crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Cirrhose : Foie : 3; circulation collatérale abdomino-thoracique très importante.
Peau sèche avec "taches rubis" fines.
Diminution de la force de l'extension des gros orteils.
ET : +++.
- O. n°52 : RIC..., 53 ans.
Gastralgies.
Tremblement digitolingual important et facies congestif.
Cirrhose : Foie : 4; début de circulation collatérale.
Diminution nette des réflexes achilléens et de la force de l'extension du gros orteil gauche.
ET : ++.
- O. n°53 : ROB..., 36 ans.
Anorexie - Insomnie, rêves professionnels.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 1.
Augmentation des réflexes rotuliens.
ET : ++++.

- O. n°54 : ROC..., 54 ans - Insuffisance pulmonaire.
Pituites, alternatives de diarrhée et de constipation.
Insomnies, cauchemars, rêves professionnels, sueurs nocturnes, crampes musculaires.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 3.
Réflexes vifs, diminution de la force de l'extension des gros orteils.
La plus importante hypoprotidémie (55).
ET : ++.
- O. n°55 : TAL..., 29 ans.
Insomnie, cauchemars, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digital et facies congestif modérés.
Foie : hypertrophie du lobe gauche.
Diminution de la force de l'extension des gros orteils.
EEG : normal.
ET : ++.
- O. n°56 : TAR..., 42 ans.
Diarrhée - Insomnies, cauchemars, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Colères.
Test de Hanger très perturbé.
- O. n°57 : VOI..., 38 ans.
Diarrhée.
Tremblement digitolingual très important.
Cirrhose : Foie : 2; splénomégalie, circulation collatérale nette.
Augmentation des réflexes rotuliens.
Hypercholestérolémie importante.
ET : +.
- O. n°58 : WIR..., 53 ans - Gastrectomie à 26 ans.
Anorexie, amaigrissement, pâleur, hématomèse il y a deux ans.
Meloena - Insomnie, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Cirrhose : Foie : 2; splénomégalie, circulation collatérale très nette.
Augmentation des réflexes rotuliens.
Etats dépressifs, alternatives de tristesse et colères.
Opacité cristallinienne, FO normal.
Test de Hanger très perturbé.
ET : +.

Observation	Age	Elimination d'acide Xanthurénique			Urée sanguine	Cholestérol total	Cholestérol total/Urée	Tests hépatiques de floculation						Protides
		Avant	1er Jour	2ème Jour				Mac Lagar	Gros	Hanger	Kunkel Zinc	Kunkel phénol	Ducel	
1	38	22	45	16	0,20	3,25	16	4	1,80	0	18	32	0	76,5
2	33	32	30	32		2,85		4	1,75	0	16	49	0	74
3	41	20	224	45	0,45	1,75	3,9	4	2,20	0	16	24	0	64
4	58	14,40	208	15,54	0,20	2,50	12,5	4	2	0	24	22	0	79,5
5	53	40	275	87,90	0,30	3,50	11,7	8	2	0	25	108	0	75
6	49	40	63	40	0,35	2,25	6,4	126	1,20	++	15	34	5	70
7	58	30	51	27,75	0,33	2,10	6,4	4	1,75	++	22	92	3	83
8	34	15	50	35	0,20	2,10	1,5	4	1,95	0	22	34	0	88
9	46	9	25,17	4	0,20	1,40	7	4	1,30	+	51	11	3	69
10	61	20,90	67,50	69,93	0,30	2	6,7	6	2,40	+	22	26	0	64
11	44	45	174	54	0,25	2,75	11	6	0,90	+	24	105	0	76,5
12	56	22,50	56	45	0,20	1,70	8,5	8	2	++	27	37	2	73
13	40	41,40	103,95	50,40	0,26	2,25	8,7	8	2,40	0	30	26	0	82
14	53	35	52	30	0,20	2	10	4	1,80	0	26	23	0	76,5
15	54	31,25	61	13	0,20	1,90	9,5	4	1,10	0	19		0	62
16	58	24	54	11	0,20	2	10	4	2	0	28	46	0	65
17	39	30	52	31	0,29	1,80	6,2	4	2,20	0	28	39	0	64
18	40	50	40	20	0,20	1,80	9	4	1,40	0	19	15	0	76,5
19	47	45	76,50	51	0,25	1,65	6,6	6	2	0	15	32	0	66

	Lipides	Burstein	Protidogramme	Lipidogramme
20	37,40	105	26,90	0,30
21	50	270	37	0,25
22	30	69,90	25	0,18
23	27,75	32	22,20	0,20
24	31	40	17,50	0,22
25	22,50	68,50	25	0,25
26	44	274	34	0,20
27	17,30	50	40	0,20
28	30	74,90	37,30	0,28
29	30	64,50	50	0,25
30	6,93	333,30	28,80	0,40
31	36,70	125,80	40	0,20
32	34,90	93,70	49,70	0,20
33	15	105,60	37,08	0,29
34	18	144	37	0,20
35	18	187,10	30	0,27
36	25	528	60	0,24
37	39,80	80	69	
38	25,20	70	56,10	0,20
39	60	95	30	0,47
40	16,60	33,60	22,40	0,20
41	30	62,30	23,90	0,20

42	60	30	270	10	0,20	2,25	11,3	6	2	0	29	30	2	75	6,75	32	N	N	N
43	25	8	22,50	10	0,20	2,20	11	14	2,10	++	24	42	4	75	7	48	N	N	N
44	48	18	60	36,30	0,21	1,70	8	10	2		46				5,90		N	N	N
45	26	22,50	60	49	0,20	2	10	8	2,20	0	32	44	0	80	7,75	41	N	N	N
46	31	50	127	78,90	0,21	2,25	10,7	6	2,20	0	27	40	0	79	3,25	37	N	N	N
47	31	5,50	24,90	18,40	0,20	1,85	9,3	6	2,30	0	30	30	0	73	5,25	18	N	N	N
48	31	27	48	26,20	0,20	1,70	8,5	4	2,20	0	25	42	0	73,5	6,25	38	N	N	N
49	31	30	137	50	0,20	2,35	11,8	2	2,20	0	16	40	0		7,50	46	N	N	N
50	52	23	45	23	0,20	1,60	8	12	2,20	0	22	42	2	58	7,75	21	N	N	N
51	32	60	176,20	56	0,20												N	N	N
52	53	40,40	107,90	60	0,20	1,75	8,8	10	1,80	0	39	18	2		5,75	29	N	N	N
53	36	43	368	51	0,24	2,10	8,8	12	2,20	0	27	37	0	77	7,40	37	N	N	N
54	54	18	134,30	25,50	0,23	1,80	7,8	4	2,20	0	39	34	0	55	5,50	29	N	N	N
55	29	56,50	124,90	51	0,21	2,20	10,5	2	2	0	12	44	0	73	8		N	N	N
56	42	12	47	16	0,20	1,80	9	4	2,20	++	15	32	0	74	6,37	32	N	N	N
57	38	18	74,80	27	0,20	3,60	18	4	2,20	+	16	63	0	80	7	53	N	N	N
58	53	20	83,80	24	0,23	1,95	8,5	4	2,30	++	16	14	0	63	6,50	25	N	N	N

Chapitre Deuxième

Quarante malades ont subi une deuxième épreuve au Tryptophane après administration quotidienne de 500 mg de Pyridoxine pendant environ une semaine.

- O. n°59 : BAR..., 58 ans - Gastrectomie à l'âge de 48 ans pour perforation d'ulcère gastrique. Pneumoconiose. Sueurs nocturnes, crampes musculaires. Tremblement digitolingual et facies congestif modérés. Cirrhose : Hypertrophie importante du lobe gauche, hémorroïdes.
ET : +++.
- O. n°60 : BOR..., 52 ans - Epilepsie Bravais jacksonienne isolée à 47 ans. Tuberculose à 47 ans encore traitée quatre ans plus tard. Gastrectomie pour ulcère de la petite courbure à 48 ans. Pituïtes, alternatives de constipation et de diarrhée. Tremblement digitolingual et facies congestif modérés. Polynévrite : Diminution des réflexes aux membres supérieurs. Abolition aux membres inférieurs, légère hypoesthésie sur la face antéroexterne de l'avant bras droit. Marche normale en trainant les pieds. Choc au curéthyl de type comitial.
EEG : Normal.
ECG : Normal.
Hyperprotidémie.
ET : +++.
- O. n°61 : CAR..., 47 ans - Tuberculose à 40 ans. Coma hépatique il y a quelques mois. Pituïte, Méléna - Crampes musculaires, sueurs nocturnes. Cirrhose : probable. Hypocholestérolémie très faible (1,40). Test de Hanger perturbé, tests de Kunkel au zinc (65) et de Ducci (5) les plus modifiés. Anémie à 3M650 avec 70 % d'hémoglobine. Leucopénie à 3.200 dont 48 % de polynucléaires. Fer sérique : 50 µg%.
ET : ++.

Note : Nous tenons à remercier tout particulièrement Monsieur le Docteur CROS, Directeur Médical adjoint des Laboratoires LABAZ qui nous a fourni les quantités importantes de Pyridoxine nécessaires à notre épreuve thérapeutique et a bien voulu s'intéresser à notre travail.

- O. n°62 : CAY..., 40 ans.
Anorexie, pituites - Insomnies, sueurs nocturnes,
crampes musculaires.
Tremblement digitolingual et facies très congestif.
Diminution des réflexes achilléens.
Perte de de mémoire, euphorie.
Hyperprotidémie.
ET : + - +.
- O. n°63 : CHAU..., 38 ans.
Anorexie, Meloena probable.
Tremblement lingual.
Foie : 1, douleur vésiculaire probable.
Polynévrite : diminution des réflexes ostéotendineux à
droite, abolition de l'achilléen gauche.
Asthénie intellectuelle, perte de mémoire.
EEG : Tracé plat et désynchronisé.
ET : ++++.
- O. n°64 : CHAU..., 48 ans.
Insomnies, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual.
Hématémèse.
Instabilité caractérielle, agitation confusionnelle,
vespérale, jalousie.
Hyperprotidémie.
ET : + - +.
- O. n°65 : DAI..., 60 ans.
Anorexie, nausées - Cauchemars, crampes musculaires;
sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
Foie : 1.
Réflexes ostéotendineux vifs.
Perte de la mémoire, sensations de vertige, dépressions
ECG : normal.
- O. n°66 : DES..., 53 ans - Gastrectomie des 2/3 à 41 ans,
délirium tremens à 51 ans.
Anorexie, amaigrissement, meloena probable - Insomnies
rêves professionnels, crampes musculaires, sueurs
nocturnes.
Polynévrite : diminution de la force musculaire aux
membres supérieurs, abolition des réflexes achilléens.
Colères, absentéisme professionnel.

- O. n°67 : DEY..., 40 ans - Gastrectomie à 29 ans.
Amaigrissement, dénutrition, pituite, gastralgie.
Insomnie, cauchemars.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 3.
Polynévrite : Amyotrophie du tronc et de la racine des membres dont l'électromyographie semble normale. .
Abolition des réflexes achilléens.
EEG : Normal.
La plus grande hypoprotidémie (55).
ET : + - ++++
- O. n°68 : DUC..., 49 ans - Gastrectomie à 46 ans.
Nausées, gastralgies, diarrhées, méloena probable.
Cauchemars, rêves professionnels, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Diminution de la force musculaire et des réflexes aux membres inférieurs.
Cirrhose : Circulation collatérale importante, hémorroïdes.
ET : +.
- O. n°69 : FAI..., 50 ans.
Anorexie, amaigrissement; pituite, pâleur et meloena probable.
Cauchemars, crampes musculaires; sueurs nocturnes, dyshidrose palmaire et plantaire.
Tremblement digitolingual net.
FOIE : 2
Diminution des réflexes achilléens, mollets douloureux à la pression.
ET : ++.
- O. n°70 : GOD..., 43 ans.
Anorexie, nausées; gastralgies, diarrhée, meloena probable.
Insomnie, cauchemars.
Tremblement digitolingual - Pâleur et traits épaissis du visage.
Foie : 2
Réflexe achilléen gauche aboli.
Troubles de la mémoire et désintérêt.
Urée sanguine élevée.
ET : + - +.

- O. n°71 : HAM..., 46 ans. Crises comitiales avec EEG normal.
Anorexie, épistaxis, rectorragie récente.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 2. Subictère conjonctival.
Réflexes ostéotendineux vifs, diminution de la force de l'extension des gros orteils.
Peau pellagroïde.
Perte de mémoire, colères, tristesse et phases de dépression.
ET : ++-+.
- O. n°72 : KER..., 52 ans.
Anorexie, pituites, pâleur et meloena probable.
Cauchemars, insomnies, hallucinations olfactives.
Crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual.
Cirrhose : Foie : 4. Circulation collatérale apparue en deux ans.
Abdomen ballonné.
Polynévrte : abolition des réflexes achilléens.
Alternatives d'euphorie et d'agressivité.
Encéphalographie gazeuse : atrophie cérébrale modérée.
La plus forte hyperprotidémie (90).
Leucopénie à 4.800 dont 46 % de polynucléaires.
ET : + - +.
- O. n°73 : LEB..., 38 ans. Crises de tétanie récentes calmées par des injections de calcium.
Pituite, anorexie - Insomnie, cauchemars, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Alternatives de colères et de tristesse avec idées d'autolyse.
Calcémie : 111 mg%*.
ET : ++++ - +.
- O. n°74 : LEG..., 34 ans.
Gastralgies - Insomnies, cauchemars - Crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
Foie palpable.
Diminution des réflexes ostéotendineux.
Irritabilité.
Astigmatisme, fond d'oeil normal.
ET : ++++ très élevé (414) - +.

- O. n°75 : LEM..., 38 ans.
Diminution des l'appétit, diarrhées, insomnies.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Hypocholestérolémie.
ET : +++ - ++.
- O. n°76 : LEP..., 43 ans.
Anorexie, pituites - Insomnies, cauchemars; sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Cirrhose : Foie : 4 - splénomégalie.
Acuité visuelle et champ visuel normal; très légère décoloration de la Papille.
- O. n°77 : LES..., 38 ans. Gastrectomie à 25 ans pour ulcère duodénal.
Gastrite et diverticule oesophagien. Tuberculose à 36 ans nécessitant une exérèse segmentaire. Dépression à 37 ans.
Gastralgies post prandiales - Cauchemars, sueurs nocturnes
Tremblement digitolingual et facie congestif modérés.
Foie : 1.
Varices
Troubles caractériels : colères, jalousie.
- O. n°78 : MAQ..., 52 ans.
Cauchemars, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual très important, facies congestif.
Foie : 2
Perte de l'autocritique.
ET : +.
- O. n°79 : MIA..., 52 ans.
Anorexie, pituite - Cauchemars, rêves professionnels; crampes musculaires.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 3
Polynévrite : Abolition des réflexes rotuliens et achilléens, diminution de la force segmentaire au membre inférieur gauche.
Test de Hanger très modifié.
ET : + - +.

- O. n°80 : MOU..., 54 ans. Délirium tremens à 52 ans.
Anorexie, pituites - Cauchemars.
Tremblement digitolingual très important, facies congestif.
Foie : 4 - subictère conjonctival.
Réflexes ostéotendineux vifs.
Troubles caractériels.
Test de Ducci très perturbé.
ET : ++ - ++.
- O. n°81 : OLL..., 46 ans - Delirium à l'entrée à l'hôpital.
Insomnies, rêves professionnels, crampes musculaires prédominant à droite
sueurs nocturnes.
- O. n°82 : PER..., 39 ans - Crises comitiales depuis l'âge de 11 ans au rythme de une par mois (Phénobarbital 2 cps/j).
Cauchemars.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Réflexes vifs.
Au fond d'oeil, papilles pâles et signes de sclérose artérielle.
- O. n°83 : PET..., 39 ans - Dysenterie amibienne et paludisme à 28 et 30 ans.
Tuberculose à 31 ans dont le traitement aurait entraîné des lésions hépatiques.
Amaigrissement, anorexie, nausées, vomissements, tenesme, diarrhées.
Cauchemars, crampes musculaires.
Foie : 3.
ET : +++ - +.
- O. n°84 : PRI..., 42 ans - Tuberculose à 24 et 33 ans.
Gastralgies.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Polynévrite : Abolition des réflexes achilléens, amyotrophie, mollets douloureux. L'électromyogramme prouve la réalité de cette polynévrite en évolution.
Hypoglycémie à 1,07 g %.
- O. n°85 : QUE..., 42 ans.
Anorexie, pituites, diarrhée épisodique - crampes musculaires.
Foie : 2
Combattivité.
ET : ++ - +.

- O. n°86 : RIC..., 51 ans - Tuberculose à 43 ans.
Pituite, gastralgie, constipation - Cauchemars,
crampes musculaires.
Tremblement digitolingual peu important.
Cirrhose : Foie : 4, circulation collatérale sus-
ombilicale.
Diminution des réflexes ostéotendineux.
Pollakiurie.
ET : +.
- O. n°87 : ROB..., 53 ans.
Insomnie, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
foie : 3
Réflexes un peu vifs.
Perte de mémoire et désorientation, accès confusionnel
(prédelirium).
Hyperprotidémie notable.
- O. n°88 : SAB..., 34 ans.
Insomnie, cauchemars, rêves professionnels, sueurs
nocturnes, crampes musculaires.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 3.
Polynévrite ; abolition des réflexes ostéotendineux,
amyotrophie.
Test de Ducci très modifié.
ET : + - +.
- O. n° 89: SEN..., 32 ans - Tuberculose à 27 et 29 ans.
Pancréatite à 30 ans.
Anorexie, diarrhée.
Tremblement digitolingual.
Subictère conjonctival.
Irritabilité.
ET : ++++ - +.
- O. n°90 : THU..., 47 ans - Grand mal épileptique depuis l'âge
de 12 ans, équilibré par 2 cps de phénobarbital par
jour. Tuberculose à 42 ans nécessitant une thoracoto-
mie. Hémiplégie gauche à 45 ans.
Anorexie, pituite, constipation, Meloena et
rectorragies. Crampes musculaires.
Tremblement digitolingual modéré. et facies congestif.
Cirrhose : subictère conjonctival, hémorroïdes.
Séquelles d'hémiplégie gauche : impotence, amyotrophie
et diminution de la sensibilité tactile.
Anéantissement psychique, EEG : tracé désorganisé sans
signe en foyer, ni activité paroxystique. L'artériogra-
phie carotidienne était normale il y a 3 ans.
Névrite optique probable. Baisse de l'acuité visuelle.
dyschromatopsie, papille pâle à gauche.
La plus importante hypocholestérolémie (0,40) - ET : +.

- O. n°91 : TRA..., 50 ans. Intoxication benzénique à 44 ans.
Tumeur de l'oesophage traitée endoscopiquement à 46 ans.
Amaigrissement, anorexie, vomissements.
Trémulation linguale, langue noire.
Cirrhose : Foie : 2, circulation collatérale.
Réflexes ostéotendineux vifs et diffusés, hyperesthésie cutanée.
Mollets douloureux à la palpation, atrophie très importante.
La plus importante hypocholestérolémie (0,40).
Anémie à 3M120 avec 80 % d'hémoglobine.
ET : + - ++.
- O. n°92 : VAL..., 51 ans.
Amaigrissement, anorexie, pituite, gastralgie, épistaxie. Insomnie, cauchemars; crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 3, subictère conjonctival.
Réflexes vifs.
Alternatives de colères et de dépressions, idées d'autolyse.
Urée sanguine élevée - Hypoprotidémie.
Hypoglycémie à 0,90.
Anémie à 3M400 et taux de prothrombine à 82 %.
ET : +++.
- O. n°93 : VAN..., 52 ans.
Pituite, alternatives de diarrhée et de constipation.
Meloena probable - Cauchemars avec zoopsie, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
Cirrhose : Foie : 2, circulation collatérale, subictère conjonctival.
Polynévrite : Diminution de la force musculaire, troubles de la sensibilité subjective - Amyotrophie.
Baisse de l'acuité visuelle.
- O. n°94 : VAR..., 32 ans - Crises épileptoïdes avec EEG normal.
Anorexie, pituites - Insomnies, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual et facies congestif modérés.
Foie : 2.
Varicocoele gauche.
Urée sanguine élevée, la plus importante hypercholestérolémie (4).
Test de Kunkel au Phénol très augmenté.
Et : + - +.

- O. n°95 : ZIM..., 53 ans.
Anorexie, hématomèse à 45 ans et Meloena probable.
Sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual très important, facies congestif.
Foie : 2, subictère conjonctival.
Perte de mémoire, logorrhée.
ET : +.
- O. n°96 : JOL..., 34 ans - Tuberculose à 29 ans.
Anorexie, diarrhée, méloena à 31 ans - Insomnie,
crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Trémulation linguale légère.
Foie : 3
Irritabilité.
La plus importante hypocholestérolémie (1,40).
- O. n°97 : LAP..., 25 ans.
Gastralgies; épistaxis - Insomnies, cauchemars, sueurs nocturnes, crampes musculaires.
Tremblement digitolingual modéré.
ET : +.
- O. n°98 : THI..., 55 ans.
Appétit diminué, pituite, épistaxis - Insomnie, cauchemars, crampes musculaires, sueurs nocturnes.
Tremblement digitolingual modéré.
Quotient intellectuel médiocre.
La plus importante hyperlipidémie (9).
ET : + - +.

[illegible]

[illegible]

QUATRIEME PARTIE ^π

· RESULTATS & DISCUSSION DES NOS EPREUVES DE CHARGE

AU TRYPTOPHANE

Dans cette partie, nous considérerons successivement :

- L'élimination d'acide Xanthurénique chacun des trois jours, ses variations pendant ces trois jours, l'influence de l'âge des sujets sur cette élimination, les modifications constatées après une thérapeutique d'une semaine environ lors d'une deuxième épreuve de charge.
- L'existence de rapports entre la xanthurénie et les principales manifestations cliniques de l'alcoolisme chronique.
- Les points de comparaison entre ces résultats et les différents examens de laboratoire classiquement utilisés chez les alcooliques.

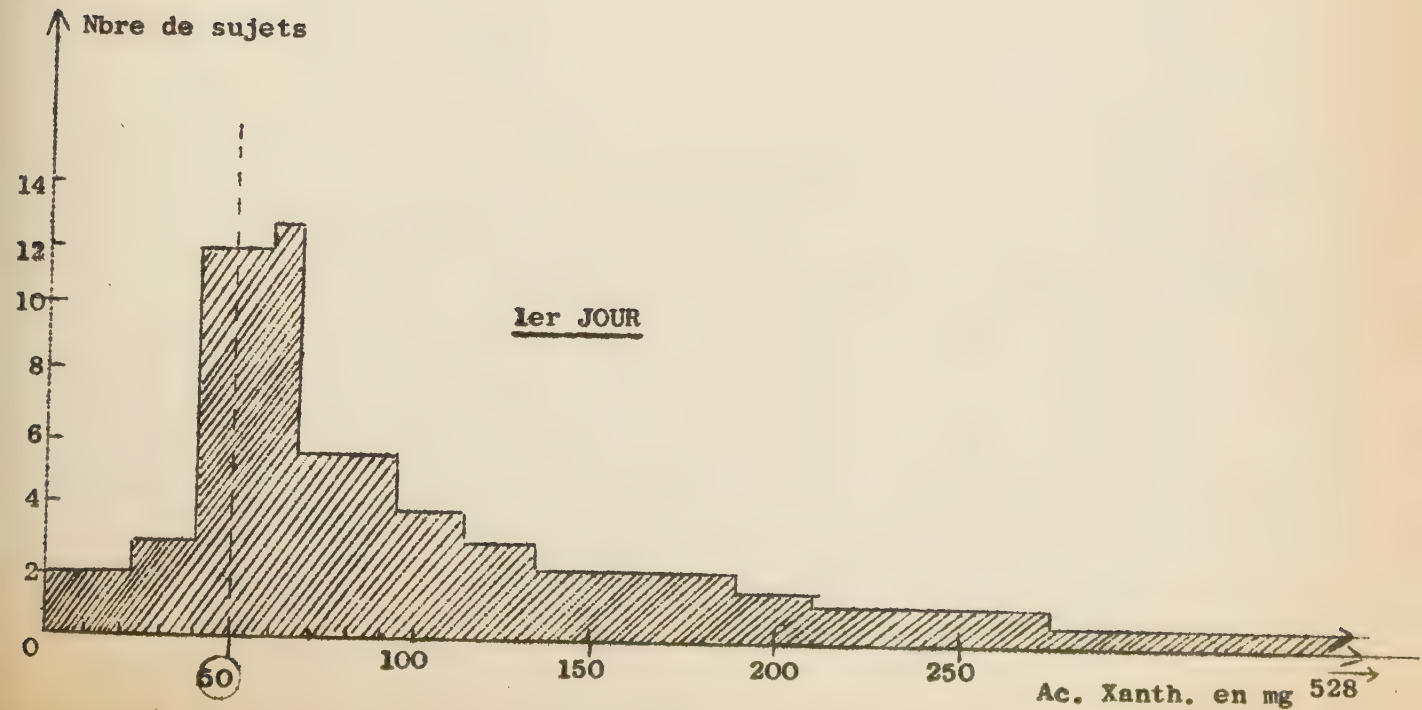
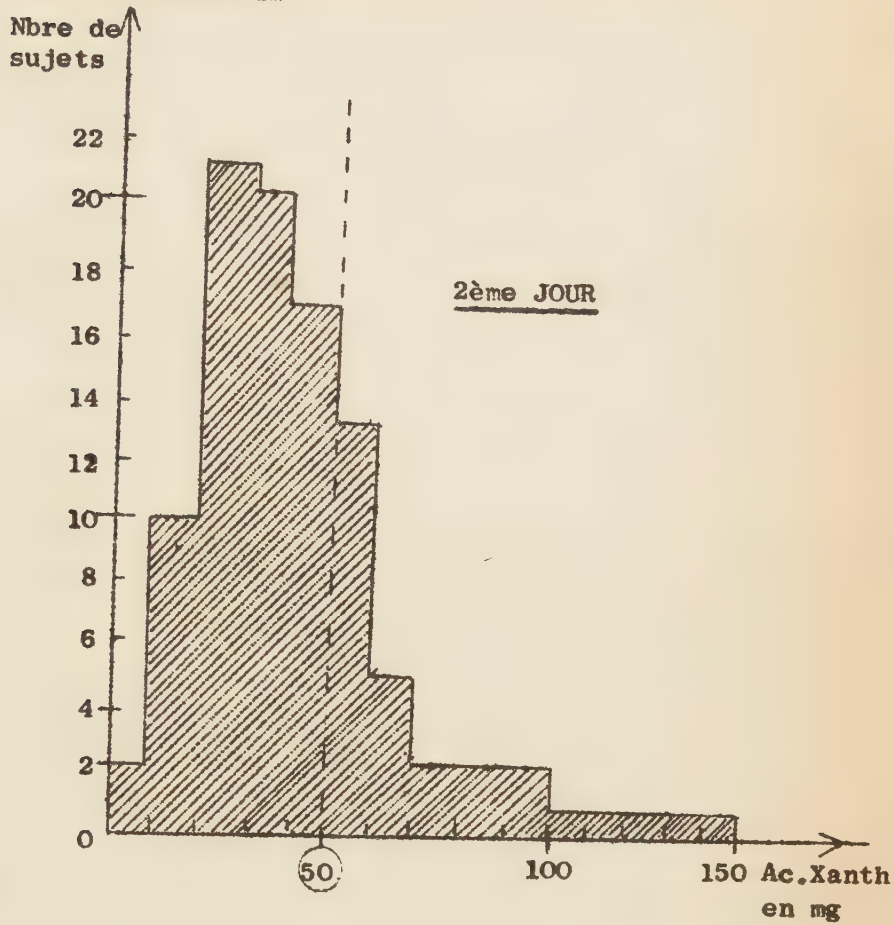
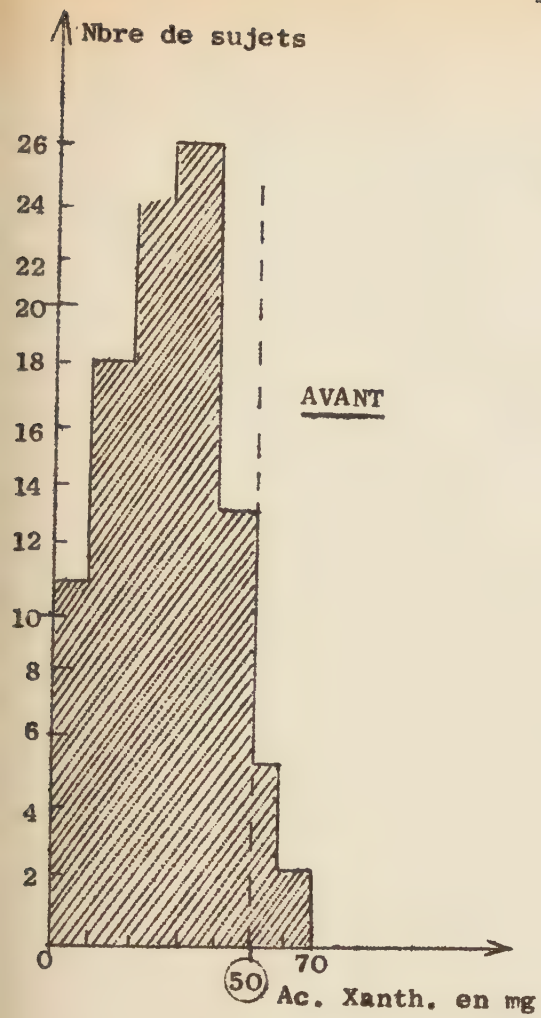
Chapitre Premier

LES VARIATIONS DE LA XANTHURENURIE

1/ Elimination d'acide xanthurénique dans les premières épreuves, c'est à dire chez des sujets ayant un régime habituel, sevrés d'alcool depuis peu de temps, et n'ayant reçu aucune médication :

1) Considérations générales :

	Avant	1 ^{er} jour	2 ^e jour
Nombre de valeurs	99	99	98
Intervalles de classes	10 mg	10 mg	10 mg
Valeurs extrêmes			
Maximum	60 mg	528 mg	142,45 mg
Minimum	0 mg	0 mg	4 mg
Moyenne	28,46 mg	ss intérêt	ss intérêt
Mode	26 cas de 30 à 40 mg	13 cas de 60 à 70 mg	22 cas de 20 à 30 mg
	50 cas de 20 à 40 mg	37 cas de 40 à 70 mg	43 cas de 20 à 40 mg
Médiane	27 mg	70 mg	35 mg
Répartition :			
Négatif	92	22	70
+	7)	41)	24)
++	0) 7 cas	14) 77 cas	2) 26 cas
+++	0) 7,8 %	8) 85,47%	0) 26,5%
++++	0)	13	0



UNE première remarque s'impose : le tracé des polygones de fréquence montre des courbes régulières, à un seul mode, et, en général, régulièrement étirées vers les hautes valeurs. Notre série d'alcooliques chroniques forme donc un groupe bien homogène.

Nous avons vu qu'il était difficile de définir le taux d'élimination au-delà duquel les valeurs sont pathologiques. Dans notre cas, nos sujets sont d'après leur choix alcooliques et le régime alimentaire ordinaire contient une certaine quantité de Tryptophane. La xanthurénurie avant épreuve de surcharge ne peut donc être négative, mais elle est faible.

Le calcul de l'écart-type dans ce cas donne 14,18 mg donc 68 % des résultats sont compris entre 14,28 et 42,64 mg.

C'est l'une des raisons pour lesquels nous considérons que toute xanthurénurie supérieure à 50 mg est pathologique.

Dans le classement des valeurs, nous avons donc des :

Epreuves négatives : moins de 50 mg

Epreuves positives :

+	de 50 à 100 mg
++	de 100 à 150 mg
+++	de 150 à 200 mg
++++	plus de 200 mg

La Carence en Pyridoxine est nette chez 77 malades sur 99, soit 85,47 % des cas.

Notons qu'un malade a subi deux tests à un an de distance (0,66). Ils ont peu varié.

2) Comparaisons entre les éliminations de chacun des trois jours

La comparaison des Histogrammes montre que l'épreuve de charge au Tryptophane a visualisé chez 70 malades une carence en Pyridoxine et que l'élimination d'acide xanthurénique reste forte au deuxième jour dans 26 cas.

Ceci est une appréciation globale, confirmée d'ailleurs par l'étude détaillée.

Deux fois, l'élimination est plus forte avant qu'au premier jour du test (dont un test positif s'est négative). L'épreuve a donc visualisé 71 carences.

Il n'y a aucun rapport direct entre la xanthurénurie avant et au premier jour.

Dans 23 cas, la xanthurénurie est plus faible au deuxième jour qu'avant et dans 3 cas elle est identique. Dans 70 cas, l'élimination reste plus forte qu'avant (72,8 %). Il ne semble donc pas possible de limiter à 24 heures le métabolisme du Tryptophane ingéré.

Dans 7 cas, la Xanthurénurie est supérieure au deuxième jour sur le taux du premier jour. Une seule fois, ce phénomène visualise une carence (0,82). Trop de troubles digestifs, rénaux ou métaboliques peuvent être invoqués pour que des renseignements puissent être tirés de ces quelques cas. Peut être permettent-ils d'insister sur l'intérêt d'effectuer cette étude de l'élimination au deuxième jour négligée par la plupart des auteurs.

3) Répartition selon les âges :

Par intervalles de classe de cinq ans, le tableau suivant compare le nombre de cas perturbés dans chaque classe et leur pourcentage par rapport au nombre total de cas étudiés dans les mêmes classes.

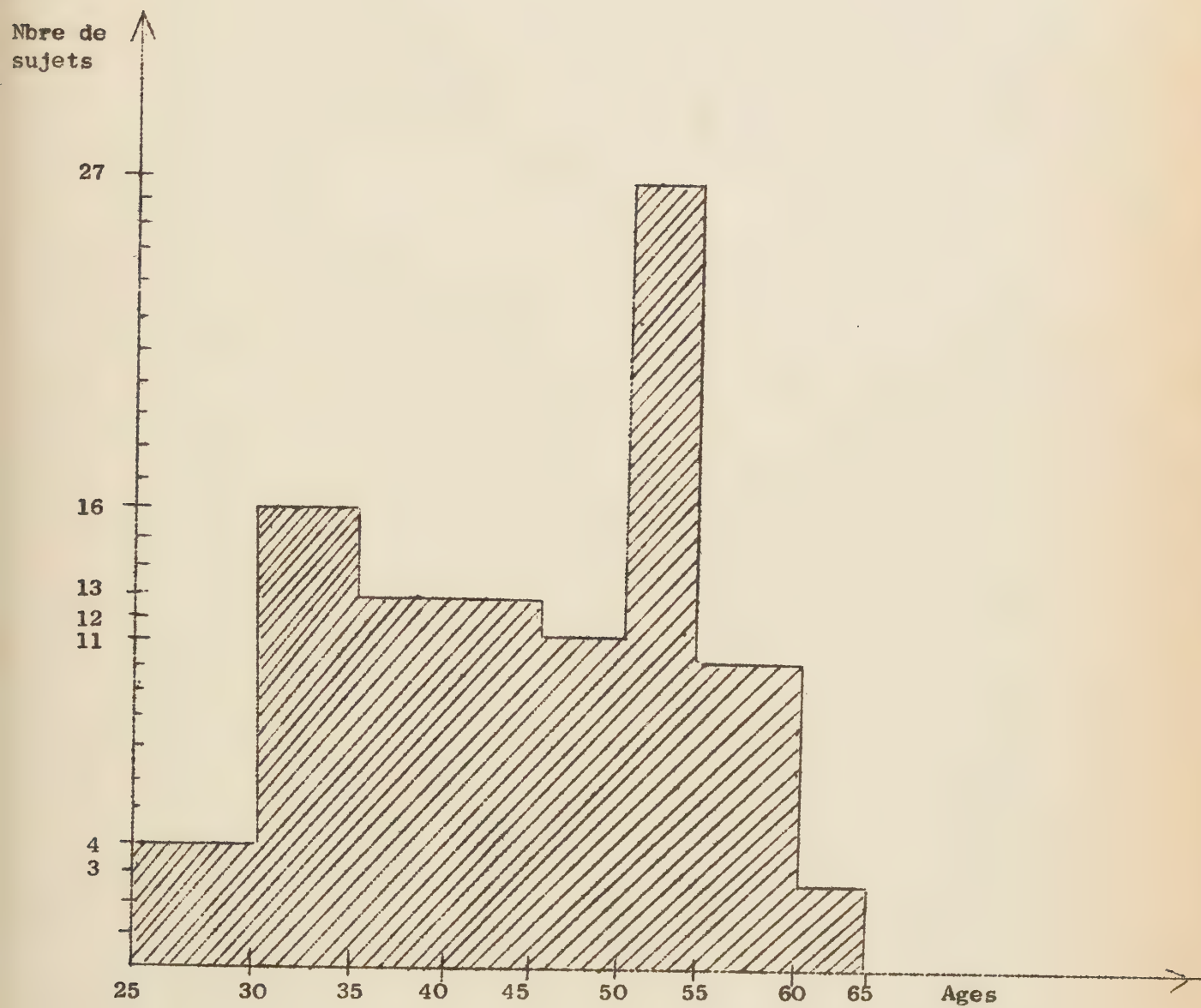
Classes	Nombre Total	Avant		1 ^{er} jour		2 ^e jour	
		Nbre:	%	Nbre:	%	Nbre:	%
	(avant : 3)						
25-30	4	1	25	3	75	1	33,3
30-35	16	2	12,5	12	75	4	25
35-40	13	1	7,69	10	76,9	4	30,76
40-45	13	1	7,69	8	61,4	4	30,76
45-50	12	0	0	11	91,63	4	33,32
50-55	27	0	0	21	71,4	6	20,4
55-60	11	1	9,09	10	90,9	1	9,09
60-65	3	0	0	2	66,6	1	33,3
	(Avant:98)						
Total	99	6		77		25	

L'histogramme de la répartition des malades selon l'âge montré que la plus grande partie (30 %) ont de 50 à 55 ans (Mode). La médiane se situerait vers 46 ans.

L'élimination d'acide xanthurénique avant l'épreuve semble plus élevée chez les sujets jeunes. Mais nous avons trop

HISTOGRAMME

des Ages



peu de cas pour en tirer une conclusion. Au seconde jour de l'épreuve la dispersion des résultats est trop grande.

Par contre, au premier jour du test, les valeurs sont intéressantes. Les taux de xanthurénurie sont plus élevés entre 45-50 ans et 55-60, alors qu'ils sont nettement plus faibles de 40 à 45 ans. Remarquons que ces intervalles n'ont aucun rapport avec les valeurs maximales de nos résultats.

II/ Elimination d'acide xanthurénique dans une deuxième épreuve après administration par voie buccale ou parentérale de 400 à 500 mg de Pyridoxine pendant environ une semaine (6 à 10 jours) :

1) Considérations générales :

	Avant	1 ^o jour	2 ^o jour
Nombre de Valeurs:	41	41	39
Intervalles de classes	10 mg	10 mg	10 mg
Valeurs extrêmes			
Maximum	139,80 mg	229 mg	200 mg
Minimum	0 mg	11,10 mg	0 mg
Mode	14 cas de 20 à 30 mg 19 cas de 20 à 40 mg	8 cas de 60 à 70 mg 20 cas de 40 à 70 mg	10 cas de 30 à 40 mg 15 cas de 20 à 40 mg
Médiane	27 mg	55 mg	35 mg
Répartition			
Négatif	33	17	27
+	7)	20)	8)
++	1) 8 cas	2) 24 cas	3) 12 cas
+++	0) 19,52 %	1) 58,32%	1) 30,72%
++++	0)	1)	0)

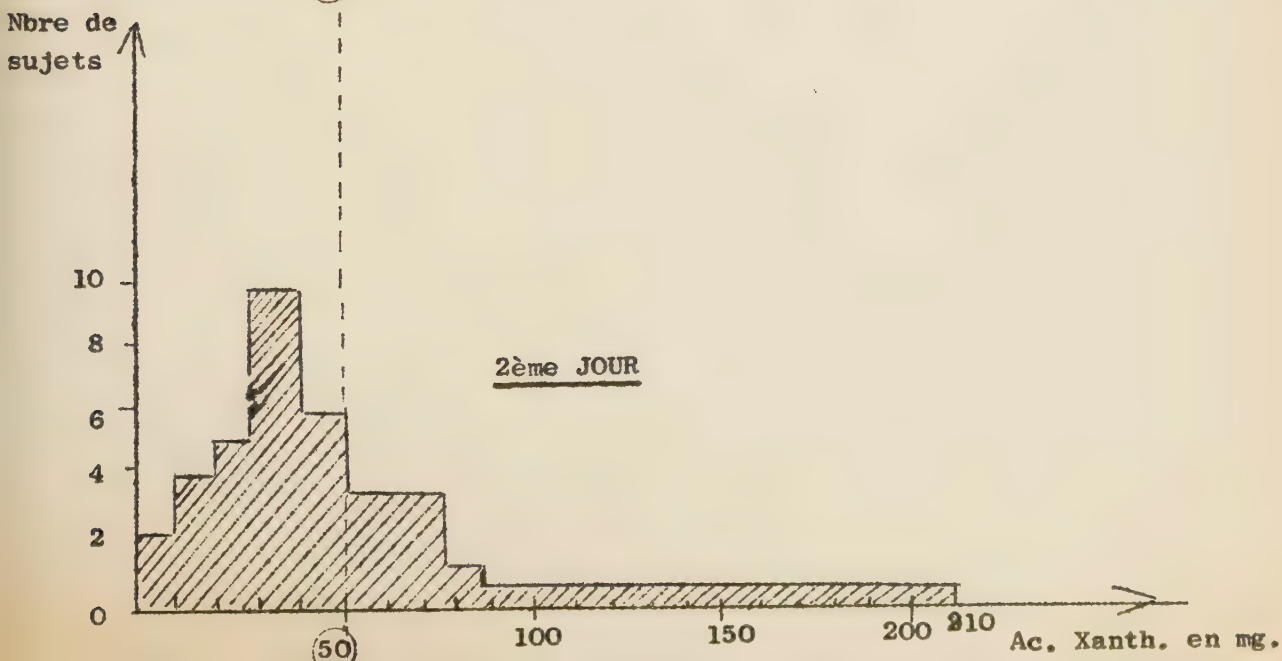
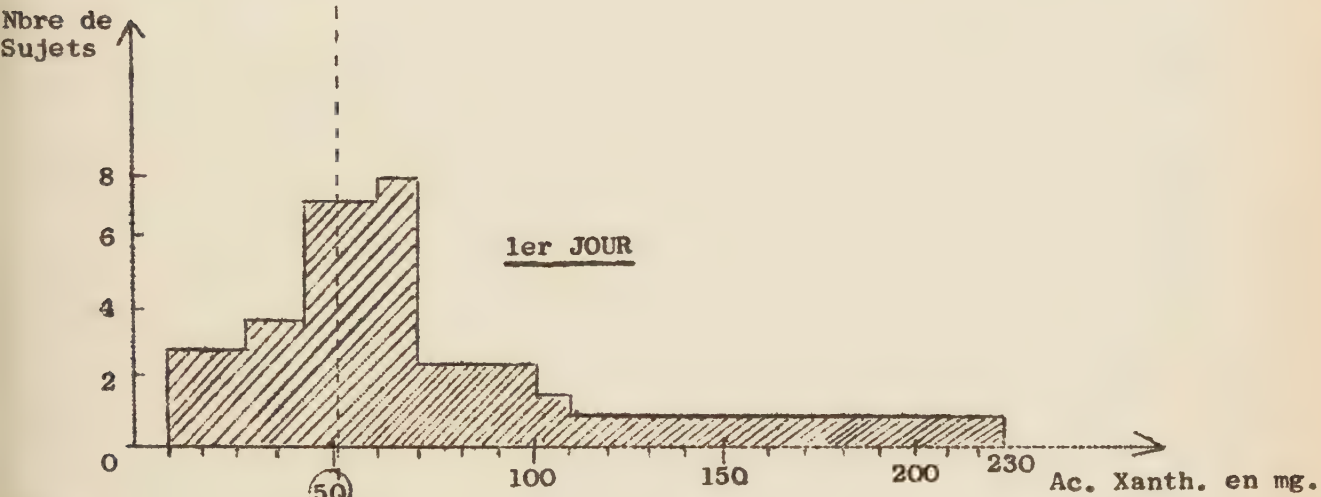
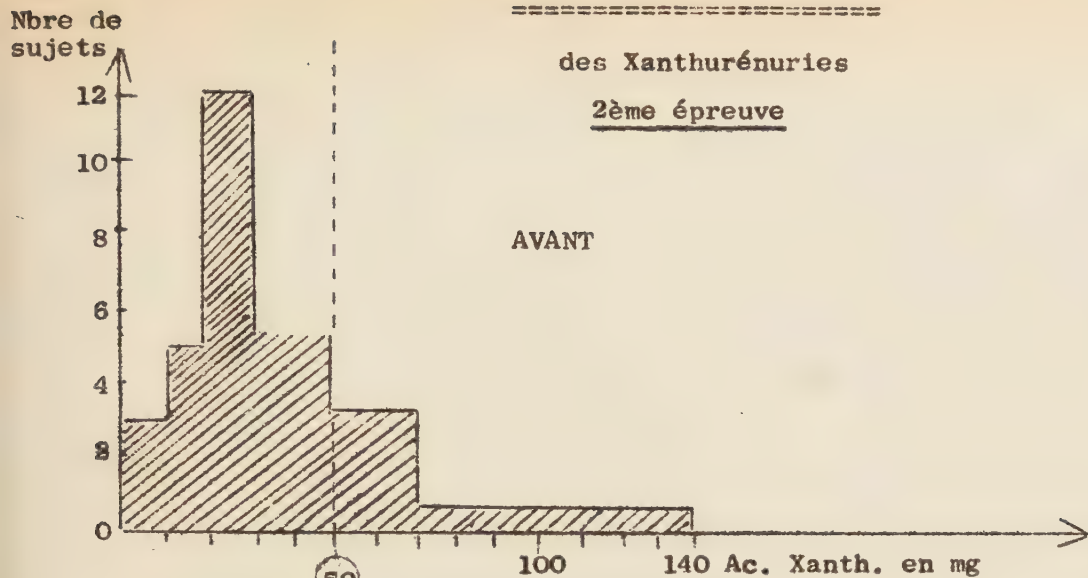
Les courbes ont une forme sensiblement identiques à celles des premières épreuves. De même, elles sont étirées vers les hautes valeurs.

La carence en Pyridoxine, après thérapeutique, est encore nette chez 24 malades sur 41, soit 58,32 % des cas.

HISTOGRAMMES

des Xanthurénuries

2ème épreuve



2) Comparaisons entre les éliminations de chacun des trois jours :

Une comparaison globale montre que l'épreuve de charge au Tryptophane a visualisé chez 13 malades une carence en Pyridoxine et que l'élimination d'acide xanthurénique reste forte au deuxième jour dans 8 cas.

L'étude détaillée confirme ces résultats. Remarquons que cinq fois, la xanthurénurie est plus élevée avant qu'au premier jour du test, mais de très peu. Il n'y a aucune proportionnalité entre ces deux valeurs.

Dans 10 cas, cette élimination est plus faible au deuxième jour qu'avant et dans 2 cas, elle est identique. Dans 27 cas, elle reste supérieure au taux avant le test.

Dans 7 cas, la xanthurénurie est plus forte au deuxième jour qu'au premier. Deux fois ce phénomène visualise une carence (0,60 et 0,95).

Après vitaminothérapie B6, la réaction à une épreuve de charge au Tryptophane n'est donc pas modifiée.

3) Comparaison entre les résultats du premier et du second test:

	Avant		1 ^o jour		2 ^o jour	
	1	2	1	2	1	2
: Négatives	: 40	: 33	: 11	: 17	: 29	: 27
: +	: 1	: 7	: 17	: 20	: 9	: 8
: ++	: 0	: 1	: 4	: 2	: 2	: 3
: +++	: 0	: 0	: 5	: 1	: 0	: 1
: ++++	: 0	: 0	: 4	: 1	: 0	: 0
: Total des perturbations	: 1	: 8	: 30	: 24	: 11	: 12
: % des épreuves perturbées	: 2,5	: 19,52	: 73,20	: 58,32	: 27,5	: 30,72
: Variation des pourcentages		: +17%		: -14,88		: +3,22%
: Diminution de la xanthurénurie après traitement :						
: Nombre de cas	: 15 cas		: 28 cas		: 23 cas	
: Pourcentage	: 36,60 %		: 68,32 %		: 60,88 %	

Remarquons qu'avant charge de Tryptophane, le nombre d'épreuves perturbées augmente de 17 % et que plus de 60 % des éliminations d'acide xanthurénique ont été augmentées par la thérapeutique.

Au premier jour du test, il y a 14,88 % d'épreuves perturbées en moins, ce que confirme le pourcentage global de diminution de la Xanthurénurie; dans 68,32 % des cas l'état de carence trouve sa confirmation dans son amélioration par l'administration de Pyridoxine.

Au deuxième jour de l'épreuve, le nombre de cas perturbés est en augmentation de 3,22 %. En fait, les 60,88 % des résultats sont améliorés.

Notons enfin que 4 épreuves non pathologiques le sont devenues (0,42, 0.43, 0.53, 0.54) et que 8 épreuves pathologiques ne le sont plus.

4) L'étude des répartitions selon les âges des malades montre une très grande dispersion dont on ne peut tirer aucun enseignement.

Chapitre Deuxième

XANTHURENURIE & SYMPTOMATOLOGIE DE

L'ALCOOLISME

Nous avons rassemblé dans un tableau la répartition des taux d'élimination d'acide xanthurénique dans un certain nombre de manifestations typiques de l'alcoolisme chronique et aussi dans un certain nombre de circonstances ou antécédents susceptibles d'augmenter la carence en Pyridoxine.

: Répartition	: Gastrect	: Tubercul	: Polynevr	: Cirrhose	: Comit	: N.opt
: A:1:11	: A:1: 11	: A:1: 11	: A:1: 11	: A:1: 11	: A:1:11	: A:1:11
: 0	:15 3 12	:12 4 12	:24 4 23	:22 3 20	:8 2 5	:5 0 3
: +	: 7 3	: 1 3 1	: 2 15 3	: 4 13 6	: 1 2 3	: 5 2
: ++	: 2	: 2	: 0	: 4	: 1 1	:
: +++	: 2	: 2	: 1	: 2	: 1	:
: ++++	: 1	: 2	: 6	: 4	: 3	:
: Total des	:	:	:	:	:	:
: perturbations	: 12	: 9	: 22	: 23	: 7	: 5
: % des pert.	: 79,92	: 78,21	: 84,48	: 85,1	: 77,7	: 100
: Limites	:	:	:	:	:	:
: d'âge	: 38-58	: 32-52	: 30-61	: 31-59	: 32-58	: 40-55

Il est très difficile de faire entrer les manifestations cliniques de l'alcoolisme chronique dans une classification stricte. De plus, bien des signes secondaires sont peu systématisables. Nous avons cherché une corrélation entre la xanthurénurie et la gravité des principaux signes cliniques : il semble n'y en avoir aucune.

- 1) 22 cas de Polynévrite ont un métabolisme du Tryptophane perturbé (sur 26). Le pourcentage moyen de test perturbés sur l'ensemble de nos tests était de 85,47 %. On constate que le pourcentage trouvé chez nos polynévritiques est très semblable.

On notera aussi que la répartition des taux d'élimination (de 26 à 270 mg) montre une grande dispersion. De plus, ces valeurs sont sans rapport avec l'âge des malades.

Remarquons que la plupart de ces malades avaient reçu avant leur entrée à l'hôpital un traitement vitaminé B1 et B12, mais jamais B6 (du moins à notre connaissance).

- 2) 23 cas de Cirrhose sur 26 ont un test positif. Ce qui est encore voisin du pourcentage global.

Les répartitions selon les âges et selon les taux (33,6 à 333,3) sont très dispersées.

Rappelons que nous n'avons considéré comme "cirrhotiques" que les malades qui présentaient, en général, des signes évidents d'hypertension portale.. Nous n'avons donc pas tenu compte des stéatoses hépatiques et des formes de début.

- 3) 7 sur 9 malades ayant des manifestations de comitialité ont un test positif. La plupart ont un électroencéphalogramme normal. Les deux cas de maladie épileptique ayant débuté dans l'enfance, donc manifestement non alcooliques, ont un test positif.

L'étude des répartitions selon les âges et les taux montre une grande dispersion.

Remarquons cette discordance entre nos résultats (peu nombreux, il est vrai) et les manifestations épileptoïdes obtenues expérimentalement avec des antivitamines (Désoxypyridoxine) ou constatées dans les carences chez l'enfant.

Il est bien difficile d'affirmer que certaines des épilepsies de nos observations sont provoquées par leur alcoolisme. Nous n'avons pas essayé d'obtenir chez ces malades des résultats par une thérapeutique prolongée par la Pyridoxine.

- 4) 5 malades sur 5, soit 100 %, ayant une Névrite Optique confirmée ont un test positif.

Notons que les taux d'élimination d'acide xanthurénique sont groupés de 50 à 65 mg et que ces cinq malades ont de 40 à 59 ans.

Ces constatations concordent avec les bons résultats thérapeutiques obtenus par Célice et Coll. avec la Pyridoxine.

5) De nombreux sujets présentent des troubles qui pourraient être classés "alcoolisme psychiatrique" : confusion mentale, troubles du caractère ou du comportement, mélancolie, tendances délirantes, jalousie.... Dans les formes les plus caractérisées, nous n'avons trouvé aucun rapport avec la Xanthurénurie. Dans la majorité des cas, les petits déséquilibres sont trop fréquents pour être étudiés isolément.

6) Lereboullet a insisté sur la fréquence des gastrectomies chez les éthyliques chroniques, et sur leur caractère aggravant sur les troubles digestifs et les carences vitaminiques.

Dans nos observations, nous avons 15 gastrectomisés soit 16,65 %, 12, soit 79,92 % ont une élimination d'acide xanthurénique importante. En regard de la moyenne globale, ce pourcentage est faible.

La répartition des taux montre une grande dispersion. De plus, la valeur la plus élevée (222 mg) reste modeste.

Nous n'avons pas constaté de rapport avec l'ancienneté de l'intervention. Par ailleurs : 3 ont fait une tuberculose (22 %), 6 ont une Polynévrite (23 %), 6 une Cirrhose (22 %), 1 une névrite optique (20 %) et 1 un état épileptoïde (11 %).

- 7) L'Isoniazide étant une antivitamin B₆, nous avons recensé nos cas de Tuberculose: 13 cas, soit 14,43 % de nos malades 9 ont une xanthurénurie élevée, soit 78,21 %, pourcentage faible.

La répartition des taux de 26 à 224 mg ne donne aucun enseignement. Les malades ont eu un traitement par l'Isoniazide de 2 à 13 ans plus tôt, ce qui ne semble pas influencer le test.

- 8) Maske a remarqué une xanthurénurie élevée chez des malades atteints d'affections chroniques. Nous en avons isolé quatre cas qui ont tous un test positif.

		Ac. Xanthurénique en mg			
		Age	Avant	1 ^o jour	2 ^e jour
Bronchite chronique	52	44	274	34	
Insuffisance pulmonaire	54	18	134,3	25,5	
Pneumoconiose	58	10	170	47,9	
Néphrite	52	25	528	60	
Pancréatite	32	26,25	216	5,38	

Dans l'alcoolisme chronique banal, la dispersion des résultats est aussi grande. Il n'y a aucun rapport évident entre la carence en Pyridoxine et la gravité des troubles digestifs, nerveux ou psychiques.

Chapitre Troisième

XANTHURENURIE & AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES

1) Urée sanguine, Cholestérol sanguin et rapport $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Urée}}$

	: Urée						: Cholestérol total		: Rapport Ch/U	
	: 0,30-0,40: + de 0,40						: - de 1,80: + de 2,20		: - de 6: + de 10	
Répartition	: A 1 2 : A 1 2						: 1° jour : 1° jour		: 1° jour: 1° jour	
0	: 7 3 6 : 5 0 3						: 4 : 3		: 2 : 3	
+	: 3 0 : 1 3 3						: 9 : 10		: 4 : 8	
++	: 0 1 : 0						: 3 : 5		: 1 : 6	
+++	: 1 : 1						: 1 : 1		: 1 : 2	
++++	: : 2						: 2 : 7		: 2 : 8	
Total des perturbations	: 4 1 : 1 6 3						: 15 : 23		: 8 : 24	
% des pert. de 1° ET	: 57,12 100						: 79,9 : 87,85		: 80 : 88,8	
	: 76,9 %						:		:	

Le pourcentage de perturbations du métabolisme était de 85,47 % sur l'ensemble des cas. On remarquera globalement qu'une modification des taux d'urée et de cholestérol a peu d'action sur les pourcentages de perturbations qui ne s'écartent pas de plus de 10 % de la valeur moyenne.

13 malades sur 99 ont une urée supérieure à 0,30 g. L'étude des répartitions des taux (0 à 333) et des âges (32 à 60 ans) n'apporte aucun renseignement. On notera seulement que la moitié de ces malades a plus de 50 ans.

26 malades ont une cholestérolémie supérieure à 2,20 g (dont 3 supérieure à 3 g.). Ils ont une élimination d'acide xanthurénique de 0 à 528 mg. 19 malades ont une cholestérolémie inférieure à 1,80 avec un minimum de 1,40 g.

30 % des malades ont un rapport cholestérol/urée supérieur à 10. La dispersion des taux de xanthurénurie est aussi grande dans les rapports les plus élevés que dans les plus faibles.

Il ne semble donc pas y avoir de rapports entre les taux d'urée et de cholestérol, et la carence en pyridoxine.

11) Tests hépatiques de Flocculation

(Au 1er jour):	Mac Lagan :	Gros :	Hanger :	K.Zinc :	K.Phénol:	Ducci :
	+ de 10UV :	- de 2cm ³ :	Positif:	+de 30 UV:	+de 40UV:	+ de 2 :
Répartition :	:	:	:	:	:	:
0 :	4 :	4 :	4 :	1 :	6 :	3 :
1 :	8 :	10 :	12 :	6 :	9 :	7 :
2 :	3 :	4 :	4 :	4 :	3 :	2 :
3 :	2 :	2 :	1 :	1 :	1 :	1 :
4 :	1 :	0 :	2 :	1 :	6 :	1 :
Total des perturbations :	14 :	16 :	19 :	12 :	19 :	11 :
% des pert. de 1'ET :	77,7 :	80 :	82,46 :	92,28 :	76 :	78,54 :

Notons que, sauf dans certains cas de cirrhose importante, les tests hépatiques de Flocculation sont pratiquement dans les limites normales. Globalement, un test perturbé a autant de chance qu'un test normal de correspondre à une carence en pyridoxine.

18 malades ont un Mac Lagan augmenté (Maximum 126),
témoignant d'une augmentation des bêta et gamma globulines.

20 malades ont un Gros diminué (Minimum 0,90) visualisant un trouble du rapport Sérine/Globuline.

23 malades ont un Hanger positif (25,5 %) montrant une augmentation des gamma-globulines. Le Kunkel au zinc a la même signification. 13 sont perturbés (Maximum 65). Notons que 3 fois seulement, ces deux tests sont augmentés en même temps.

25 malades ont un Kunkel au Phénol augmenté (Maximum 108) (27,75 %) montrant une augmentation des bêta-lipoprotéines, du Cholestérol et du Fibrinogène. 10 fois cette élévation coïncide avec l'Hypercholestérolémie.

14 malades ont un Ducci élevé (Maximum 5) signant une augmentation des bêta et gamma-globulines. 8 fois cette modification coïncide avec les modifications de Mac Lagan.

Dans tous les cas, l'étude des répartitions selon les variables : taux, âge, clinique, montre une très grande dispersion.

Il ne semble donc pas qu'il y ait de rapports entre les tests de Flocculation et la carence en Pyridoxine.

111) Protides et Lipides :

	Protides totaux		Protidogramme			Lipides	Burstein	Lipido
	- de 70g	+ de 80g	: + de 8g : + de 40 UV :			gramme		
			α_2	β	γ			α β γ
Répartition								
0	6	3	3	4	3	0	1	1 0 2
+	14	7	3	5	3	1	6	1 2 2
++	3	2	1	1	2	1	3	1 1
+++	1	1	1	1	1		0	0 1
++++	6	2					1	1
Total des perturbations	24	12	5	7	6	2	10	1 4 4
% des pert. de 1 ^{re} ET	79,92	79,92	62,5	63,63	66,66		90,9	

30 malades sur 90, soit 33,3 %, ont une Hypoprotidémie (Minimum 55 g), 15 ont une Hyperprotidémie (Maximum 90 g).

L'électrophorèse des protéines a été pratiquée 30 fois. Les alpha-2-protéines sont augmentés 8 fois (26,64 %) : les bêta, 11 fois (36,96 %) ; les gamma, 9 fois (30 %). Quatre fois seulement le Mac Lagan est modifié en même temps et quatre le test de Ducci.

Nous ne tiendrons pas trop compte des pourcentages de perturbation du métabolisme du Tryptophane, en raison du petit nombre de valeurs. Il serait peut être intéressant de confirmer ce taux d'environ 65 % par un plus grand nombre de tests.

La lipidémie n'est modifiée que deux fois avec le minimum : 3,25 g et le Maximum : 9 g (31 valeurs).

Chez 11 malades sur 30 (66,6 %) le test de Burstein est augmenté, montrant une modification des liaisons lipidoprotidiques (Maximum : 58).

L'électrophorèse des lipides a été réalisée 30 fois. Les lipoprotéines sont augmentées 2 fois, les bêta-Lipoprotéines sont diminuées 4 fois et augmentées 6 fois. Comme dans l'étude du protidogramme, nous négligerons les perturbations de la xanthurénurie en raison du petit nombre des valeurs.

L'examen des répartitions selon les taux d'élimination d'acide xanthurénique, les âges et les manifestations cliniques majeures, nous oblige à conclure qu'il n'y a aucun rapport évident entre la carence en Pyridoxine et l'état des protides et lipides sanguins.

REMARQUES GENERALES

Cette série de recherches nous a montré chez 99 malades la réalité d'une Carence en Pyridoxine dans 85,47 % des cas. Le plus souvent, un simple dosage de la Xanthurénurie n'a pas suffi pour l'affirmer et nous avons eu recours à une épreuve de charge en dl Tryptophane.

Dans la grande majorité des cas, le taux d'élimination d'acide xanthurénique s'effondre au deuxième jour. Devant le caractère très spécial de certains résultats abhérents, il nous semble nécessaire de continuer sur un plus grand nombre de cas cette étude du second jour. S'agit-il d'un trouble de l'absorption du Tryptophane ou d'une difficulté métabolique ? Ces sujets disposaient, peut-être, d'une certaine quantité de Pyridoxine qu'ils ont épuisée le premier jour.

Il serait intéressant, sur un plus grand nombre d'alcooliques chroniques, de voir si l'on retrouve une plus grande probabilité de carence de 45 à 60 ans. Une telle constatation statistique confirmerait les rapports entre Apyridoxinose et éthylisme chronique.

Dans 68,32 % des cas, une semaine de Pyridoxinothérapie à une dose quotidienne supérieure à 500 mg, apporte une amélioration incontestable de l'état de carence. Nous remarquerons la nécessité d'utiliser de fortes doses qui n'ont rien de commun avec les besoins vitaminiques quotidiens. N'oublions pas que ces malades ont des troubles digestifs constants et que leur foie a perdu une grande partie de ses capacités de stockage (Diabète pyridoxinique de Benhamou). De plus, à ces doses, la Pyridoxine a une action pharmacodynamique, mal définie, mais nette dans son résultat.

Une amélioration des résultats de l'épreuve de surcharge par la Pyridoxinothérapie est la meilleure preuve de la réalité d'une Carence. En conséquence, il semblerait utile de réaliser une deuxième épreuve après thérapeutique dans tous les cas douteux. Par cette méthode on visualiserait un plus grand nombre de carences discrètes.

Nous insisterons aussi sur le fait que 16,65 % de nos éthyliques ont eu une gastrectomie. Mais l'épreuve de charge n'a pas permis de montrer que ces malades pouvaient présenter une carence plus grave.

Il nous est bien difficile d'expliquer pourquoi il ne semble y avoir aucun rapport entre l'élimination d'acide xanthurénique et les manifestations cliniques de l'alcoolisme chronique. Nous comprenons d'autant moins cette discordance que bien des troubles sont caractéristiques d'une avitaminose B6.

La même disparité apparaît entre la xanthurénurie et les différents examens paracliniques habituellement utilisés dans l'alcoolisme chronique. L'importance biologique de la Pyridoxine n'apparaît pas dans les perturbations que nous avons notées.

Des explications seront peut être trouvées dans une certaine ignorance du métabolisme du Tryptophane. L'apparition d'acide xanthurénique est le signe d'une carence importante; pour des carences moindres, le Tryptophane connaît, peut être, d'autres voies métaboliques suffisantes pour troubler notre test.

Il nous a semblé que la carence en Pyridoxine était une réalité dans l'alcoolisme chronique. Mais les manifestations d'une Apyridoxinose ne sont pas toutes imputables à des déficiences du métabolisme général. Depuis quelques années, on a en effet insisté sur la réalité de convulsions pyridoxinodépendantes et pyridoxinosensibilité. La Pyridoxine joue un rôle dans certains métabolismes particuliers. C'est le cas de la transformation de l'acide glutamique en acide gamma aminobutyrique ou du métabolisme de la Sérotonine dans le système central. Le rôle du Foie, s'il n'est pas douteux, est fort mal connu dans ses rapports avec les réactions enzymatiques.

Nous avons vu que l'alcoolisme chronique est caractérisé par une carence d'assimilation et d'apport. Ce phénomène s'ajoutant à la diminution de synthèse d'acide Nicotinique par apyridoxinose est à l'origine de Polycarences vitaminiques. Il faudrait en tenir compte.

Enfin, la Toxicité directe de l'alcool au niveau des Neurones périphériques ou centraux et des cellules hépatiques a peut être sa part.

Nous avons voulu dans cette étude contribuer à montrer la réalité de l'Apyridoxinose dans l'alcoolisme chronique, dans le but d'expliquer l'intérêt de l'utilisation thérapeutique systématique de la Vitamine B6 dans cette maladie; mais aussi de rechercher dans quelles voies et sous quelles formes pourront être entreprises de futures investigations biochimiques.

C O N C L U S I O N

Des épreuves de surcharge au Tryptophane, avec dosage de l'élimination urinaire de l'acide Xanthurénique, ont été effectuées sur 99 alcooliques chroniques hospitalisés.

L'élimination d'acide Xanthurénique est fortement augmentée dans 85,47 % des cas, ce qui permet d'affirmer une carence en Pyridoxine.

Il n'existe pas de parallélisme entre l'anomalie biologique que représente une xanthurénurie élevée et le type de manifestations cliniques dont étaient atteints les malades (alcoolisme avec lésions digestives, nerveuses, ou psychiques). Il n'existe pas non plus de parallélisme entre la positivité des épreuves au Tryptophane et les anomalies des Bilans hépatiques.

Une preuve supplémentaire de la carence en pyridoxine est fournie par l'amélioration des résultats de l'épreuve au Tryptophane après administration quotidienne d'un minimum 500 milligrammes.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DEPARIS

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Professeur ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

Remarque :

Il nous a semblé nécessaire de limiter cette bibliographie à deux groupes de publications qui se rapportent directement à notre sujet et qui ont été rarement citées dans cet esprit.

Dans un souci de clarté, nous avons séparé ces références en deux chapitres :

I - Vitamine B6 et Alcoolisme

2 - Epreuve au Tryptophane et Xanthurénurie

C'est donc volontairement que nous n'avons pas cité d'articles consacrés à la chimie, la biochimie, la pathologie carentielle et les multiples utilisations thérapeutiques générales de la Pyridoxine.

Pour ces généralités, nous nous devons toutefois de citer d'excellentes revues d'ensemble :

JR. BOISSIER : "La pyridoxine; Importance biologique; Perspectives Thérapeutiques".

La Presse Médicale 11 Juillet 1959

67 N34 1395-1397

R. LECOQ : "Les Vitamines (le dépistage de leur carence et leurs indications thérapeutiques)"

Paris. G. Doin & Cie Edit. 1959 194-
202

ME NEUZIL "Les facteurs vitaminiques B6
(Notions fondamentales, acquisitions récentes)".

Journal de médecine de Bordeaux
Novembre 1954

131 NII 1257-1281.

VITAMINE B6 ET ALCOOLISME

- 1 - G. ABELE "Beeinflussung der Trunkenheit durch Vitamin B6"
Deutsch Zeitschrift fur die gesamte Geuchtlche Medizin 1956 44
717-723
- 2 - M. AUFFRET "Troubles Neurologiques de l'Alcoolisme - Place des
Vitamines (particulièrement Thiamine & Pyridoxine) dans leur
génèse et leur traitement".
L'Ouest Médical 10 Mars 1961 n5 214-218.
- 3 - E. BENHAMOU & R. LACROIX "L'épreuve de Pyridoxinurie provoquée
chez le sujet normal et Pathologique".
Compte rendu des séances de la Société de Biologie 21 Février 57
151 N2 329-332
- 4 - E. BENHAMOU & R. LACROIX "Exploration du Métabolisme intermédiaire
du Tryptophane - L'épreuve de surcharge au cours des
Cirrhoses".
Compte rendu des Séances de la Société de Biologie 21 Mars 1957
151 N3 545-548
- 5 - S. BERG "Vitamin B6 und Alkohol"
Medizinische Klinik 25 Juin 1954 49 N26 1037-1038
- 6 - C. BERTHIER, M. BONNERU CORCHOUD & J. BARNAUD "A propos du
traitement des Délires alcooliques subaigus et chroniques"
Revue Neurologique Juin 1956 94 N5.
- 7 - G. BOUDIN, A. LAURAS, M. LANIECE & H. KREBS "Le syndrome biologi-
que du Delirium Tremens"
La Presse Médicale Septembre 1960 68 N40 1469-1472
N41 1503-1506
- 8 - J. CELICE & G. DUCHESNAY "Utilité du Pyridoxol (Vitamine B6) dans
le traitement des Manifestations Neurologiques de l'Intoxication
alcoolique"
Thérapie 1959 14 N2 232-236
- 9 - J. CELICE & G. DUCHESNAY "La Vitamine B6"
Les Feuilletts du Praticien Mars 1961 N201 28-33.

- 10 - J. CELICE, P. MORAX, D. GODDE, G. DUCHESNAY & M. BERCOVICI
"Un nouveau traitement des Névrites Optiques d'origine
alcoolo-tabagique : le Pyridoxol à hautes doses".
Thérapie 1957 12 N6 988
1958 13 N2 406-411
- 11 - R. COIRAULT, J. HAINAUT, B. WEBER, J. MISNARD, B. JOLIVET &
H. LABORIT
"Delirium Tremens"
La Presse Médicale 1955 N72 1474-1477
- 12 - P. COSSA & F. PAOLI "Schéma de traitement du Delirium Tremens"
Gazette Médicale de France 1961 68 N7 901-903
- 13 - JP COUSIN "Vitamine B6 et alcoolisme"
Journal de Médecine et de Chirurgie Pratiques Octobre 1959
130 975-979.
"A propos de quelques indications récentes de la Vitamine B6
dans le traitement des lésions organiques d'origine
alcoolique"
Journal de Médecine et de Chirurgie Pratiques Novembre 1960.
131 N21 1003-1006
- 14 - JP COUSIN "Le Foie de l'Alcoolique - Etude Thérapeutique"
Semaine Thérapeutique 1960 2 139-142.
- 15 - JP COUSIN "Quelles sont les vitamines du groupe B utiles dans le
traitement de l'Alcoolisme".
Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques 1961 art. 36267
137-139.
- 16 - F. DAUCHY "Les Vitamines"
Concours Médical 18 Mars 1961 83 N11 1567-1570.
- 17 - G. DUCHESNAY "Intérêt du Pyridoxol (Vitamine B6) dans le
traitement des manifestations aiguës et chroniques de
l'Intoxication éthylique"
La Revue de l'Alcoolisme Juillet-Décembre 1958 4 N11-12
398-402.
- 18 - G. DUCHESNAY "Nouvelles indications thérapeutiques de la
Pyridoxine"
L'Hôpital Mars 1959 227.

- 19 - C. FAYE "De l'intérêt des Vitamines B1 et B6 dans les Névrites et Polynévrites". Gazette Médicale de France 25 Novembre 1960 67
N 22 2430-2433.
- 20 - G. FRAISSE, M. REGENT, E. SIMON & H. VIGNON "Place de la Vitamine B6 (Pyridoxine) dans la prévention et le traitement de certains accidents de la période opératoire".
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 1960 17 N2 158-165.
- 21 - G. GIORGI "Intérêt de la Vitamine B6 dans le traitement des Névrites Optiques Alcool-tabagiques".
Thèse Paris 1958.
- 22 - J. GOULD "Treatment of Delirium, Psychosis and Coma due to Drugs"
The Lancet 21 Mars 1953 264 N6760 570-572.
- 23 - P. GRAUX "Traitement de l'Encéphalopathie alcoolique"
Le Mouvement Thérapeutique 1960 3 113-125.
- 24 - MA. GRIMALDI SAUCA "Le Traitement de l'Alcoolisme Aigu"
Jornada Medica (Buenos Aires) 2 Juillet 1957 16 N349 21-22
- 25 - GRUBER "Efficacité de la Vitamine B6 dans l'Intoxication alcoolique"
Munchener Medizinische Wochenschrift 3 Décembre 1954 96 N49
1445.
- 26 - MS. HERRADOR, OO. MANCHADO, C. deCASTROdelPOZO, EF. MARCOS & L. GOMEZ "Un cas de Convulsions et Troubles Neurologiques par carence en Pyridoxine chez un alcoolique".
Revista Clinica Espanola 1962 84 N3 187-190.
- 27 - Laboratoire LABAZ "Pyridoxine Labaz, Vitamine B6"
Documentation Médicale 1961 Paris 77-80.
- 28 - J. LAPRESLE & G. LORMEAU "Indications Neurologiques des Vitamines du groupe B"
Revue du Praticien 1961 11 N31 3190-3195.
- 29 - R. LECOQ "Acquisitions récentes sur le rôle des enzymes dans le métabolisme de l'alcool".
Presse Médicale 6 décembre 1952 60 N78 1662-1664.
"Le rôle des facteurs lipotropiques dans le Métabolisme perturbé de l'Alcool éthylique".
Compte rendu de l'Académie des Sciences 31 Mars 1952 234
N14 1474-1477.

- 30 - S. LEPEN "Epreuve de charge au Tryptophane chez des éthyliques sevrés"
Thèse Lille 1961
- 31 - J. LEREBoullet, R. PLUVINAGE, VIDART & AMSTUTZ "Traitement des encéphalopathies alcooliques - Problèmes Médicosociaux"
Revue Neurologique Janvier 1956 94 N5.
- 32 - AM. LERNER, LM. DECARLI, CS. DAVIDSON & COLL. "The association of Pyridoxine deficiency and convulsions in Alcoholism"
Proceeding of the central society for clinical research (Chicago)
1958 31 N10 I-II
Proceeding of the society for experimental Biology and Medicine
Août-Septembre 1958 98 N4 841-843.
Journal of Laboratory and Clinical Medicine
Décembre 1958 52 N5 920-921.
- 33 - F. LUNDE "Pyridoxine deficiency in Chronic Alcoholism"
The Journal of Nervous and Mental disease 1 Juillet 1960 131 77-79.
- 34 - O. MARTENSEN-LARSEN "The treatment of acute alcohol intoxication with antihistamin, disulfiran, fructose and Vitamine B6"
Acta Psychiatrica et Neurologica (Scandinavica) 1956 suppl 106 343-345.
"Detoxication of Drunkenness"
British Medical Journal 21 Août 1954 2 464.
- 35 - M. MASSON "Les indications de la Vitamine B6 en Neurologie"
La Vie Médicale Octobre 1958 39 N10 1073-1079.
- 36 - J. MEYNANT "La Vitamine B6 en Pathologie Hépatique"
Thèse Paris 1959.
- 37 - A. MOREL-MAROGER "Les Vitamines en Neurologie"
Gazette Médicale 1962 69 N8 1339-1346.
- 38 - G. MOURIQUAND "Remarques sur le Delirium Tremens et son traitement Vitaminique".
Les nouvelles Thérapeutiques : 1958 7 78.
- 39 - G. MOURIQUAND & V. EDEL "Valeur des Vitamines dans la prévention et le traitement des accidents causés par l'alcool"
XXV^e Journées Thérapeutiques de Paris G. Doin éd. Paris
Octobre 1958 53-76.

- 40 - E. MOURIQUAND, V. EDEL & R. CHIGHIZOLA "Le groupe vitaminique B devant l'indice chronologique Vestibulaire"
Presse Médicale 8 Novembre 1947 55 N66 757-758.
- 41 - E. MOURIQUAND, V. EDEL et R. CHIGHIZOLA
Compte rendu des Séances de la Société de Biologie 1958
157 N7 1141-1144
- 42 - H. NEWMAN & SM EDMONDS "Effect of Pyridoxine in acute alcoholic intoxication"
Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine
Février 1959 100 N2 258-259.
- 43 - P. OGER "Action de la vitamine B6 sur les Tremblements et sur quelques mouvements anormaux"
Thèse Paris 1957.
- 44 - RE. OSLON, D. GURSEY & JW. WESTER "Une déficience dans le Métabolisme du Tryptophane dans l'alcoolisme chronique"
The New England Journal of Medicine 8 Décembre 1960 263 N23 1169-1174
- 45 - T. OTT, T. RABINOWICZ & B. MORAND "Etude clinique et Histopathologique d'un cas de Polynévrite survenue au cours du traitement par l'Isoniazide"
Revue Neurologique Février 1959 100 N2 103-114.
- 46 - M. PERRAULT "Données récentes sur la Vitamine B6"
Revue du Praticien 21 Décembre 1959 9 N33.
- 47 - UH. PETERS und H. NEUMANN "Carence en Vitamine B6 dans le Delirium Tremens"
Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1960 201 N2 165-172
in Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie.
1961 160 N3 325.
- 48 - R. PLANCHE "Evolution de la Thérapeutique des Délires Aigus et alcooliques"
Thèse Paris 1955.
- 49 - R. PLUVINAGE & R. LELUC "Alcoolisme chronique et Carence en Pyridoxine"
Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris
1962 113 N12 1030-1036

- 50 - B. POMME, R. PLANCHE, J. GIRARD & J. BRUNETON "La Vitamine B6 dans le Traitement des manifestations Nerveuses aigües et chroniques de l'Alcoolisme"
Concours Médical 6 Février 1960 82 N6 681-686
- 51 - POMMIER & GODDEFROY "Le Bécilan dans le traitement des éthyliques au stade de Delirium Tremens
Le mouvement Thérapeutique 1961 N2 84-93.
- 52 - H. PULLAR-STRECKER "Rapid termination of Delirium Tremens"
Revue de l'alcoolisme Octobre-Décembre 1954 3 N8 177-178.
- 53 - RINCKENBACH & HERBOUILLER "Traitement par la Pyridoxine des accidents aigües de l'Ivresse alcoolique"
L'Ouest Médical 10 Mars 1959 N5 161-163.
- 54 - E. SCHULLER "Encéphalopathies carentielles de l'Ethylisme chronique"
La presse Médicale 1961 69 N23 1024-1026.
- 55 - MD. SMALL, N. ZAMCHEK, JJ. VITALE, A. LONGARINI & B. FISCHER
"The effect of Pyridoxine Hydrochloride in acute alcoholic intoxication"
Journal of Laboratory and Clinical medicine Juillet 1955 46
NI 12-20
- 56 - H. SOLIGNAC "Vitamine B1-B6 Roche - Les Associations Vitaminiques"
Département scientifique des Laboratoires Roche Paris
Juin 1960.
- 57 - S. STONE "Pyridoxine and Thiamine Therapy in disorders of the Nervous system"
Diseases of the Nervous System (Chicago) Mai 1950 11 N5
131-138
- 58 - J. TEIJEIRA y JM. MARTINEZ-LAGE "Antagonismo entre piridoxina y disulfuro de Piridoxina y alcohol etílico"
Revista Espanola de Fisiologica Mars 1961 17 N1 11-25.
- 59 - MH. THIERS "L'apyridoxinose expérimentale et les indications de l'adernine (Vitamine B6) en Thérapeutique"
Lyon Médical 19 Juin 1955 87 N25 585-598.
- 60 - MP. TRULSON, R. FLEMING & FJ. STARE "Vitamin medication in Alcoholism"
Journal of American Medical Association 9 Mai 1954 155 N2
114-119

- 61 - G. de WANGEN, M. LEHERPEUR; H. FARKAS & A. BARRIER "Une association vitaminique d'utilisation journalière : la vitamine B1-B6"
Revue Médicale Française Avril 1961 N2.
- 62 - VP. WORSWORTH "Intraveinuous detoxication of Drunkeness"
British Medical Journal 25 Avril 1953 I 935.
- 63 - G. ZIEGLER "Accidents Nerveux de l'Alcoolisme chronique"
Revue de Médecine Avril 1962 N3 39-45.

EPREUVE DE CHARGE AU TRYPTOPHANE

& ACIDE XANTHURENIQUE

- 64 - AS. ABBASY, MM. ZEITOUN & MH. ABOUIWFA "The state of Vitamine B6 deficiency as mesured by urinary Xanthurenic acid"
Journal of Tropical Pediatrics Septembre 1959 5 N2 45-50.
- 65 - HE. AXELROD, AF. MORGAN & S. LEPKOSKY "The fate of Tryptophane in Pyridoxine deficient and normal Dogs"
Journal of Biological Chemistry Septembre 1945 160 NI 155-164.
- 66 - E. BENHAMOU "L'avitaminose B6"
Algérie Médicale Janvier 1958 62 NI 37-44.
- 64 - E. BENHAMOU & R. LACROIX "Exploration du Métabolisme intermédiaire du Tryptophane - l'épreuve de surcharge au cours des cirrhoses"
Compte rendu des séances de la Société de Biologie 21 Mars 1957 151 N3 545-548
- 67 - E. BENHAMOU, A. LAURENT & P. AMOUCH "Grossesse et Carence en Vitamine B6"
Compte rendu des séances de la Société de Biologie 1959 153 1206-1210.
- 68 - E. BENHAMOU & M. TIMSIT "Les Polynévrites de l'Isoniazide"
Presse Médicale 1956 64 N10 199-202
- 69 - OA. BESSEY, DJ. ADAM & AE. HANSEN "Intake of Vitamine B6 and infantile convulsions; a first approximation of requirements of Pyridoxine in infants"
Pediatrics 1957 20 33.
- 70 - JP. BIEHL, RW. VILTER & MD. CINCINNATI "Effects of Isoniazid on Pyridoxine Metabolism"
Journal of American Medical Association 25 Décembre 1954 156 N17 1549-1552.
- 71 - M. CALVARIO "Carenza di Piridossina ed Epilepsia"
Acta Vitaminologica Février 1958 2 NI 23-26.

- 72 - GE. CARTWRIGHT, MM. WINTROBE & S. HUMPHREYS "Studies on anemia in Swine due to Pyridoxine deficiency; together with data on Phenylhydrazine Anemia"
Journal of Biological Chemistry Avril 1944 153 NI 171-182
- 73 - GE. CARTWRIGHT, MM. WINTROBE, P. JONES, M. LAURITSEN & S. HUMPHREYS "Tryptophane derivatives in the Urine of Pyridoxine deficient Swine"
The Bulletin of the Johns Hopkins Hospital Juillet 1944 75
NI 35-47.
- 74 - FM. CHIANCONE
Acta Vitaminologica Août 1950 4 193.
- 75 - D. COPPINI, CA. BENASSI & M. MONTORSI "Quantitative determination of Tryptophane Metabolites (via Kynurénine) in biological fluide"
Clinical Chemistry Octobre 1959 5 N5 391-401.
- 76 - J. COTTE & A. PLANTIER "L'épreuve de charge au Tryptophane"
Bulletin de la Société de Pharmacie de Lyon 1961 5 N3 79-92
- 77 - CE. DALGLIESH "Interrelationships of Tryptophane, Nicotinic acid and other B Vitamins"
British Medical Bulletin Janvier 1956 12 NI 49-51.
- 78 - CE. DALGLIESH, WE. KNOX & A. NEUBERGER "Intermediary Metabolism of Tryptophane"
Nature 7 Juillet 1951 168 N4262 20-22.
- 79 - PJ. FOUTS & S. LEPKOVSKY "A green Pigment producing compound in urine of Pyridoxine deficient Dogs"
Juin 1942 50 N2 221-222.
- 80 - N. GASMANN, A. KNAPP, H. GARTNER & D. EHRT "Carence en Vitamine B6 et élimination urinaire d'acide xanthurénique et autres métabolites du Tryptophane"
Klinische Wochenschrift 15 Février 1959 37 N4 189-195.
- 81 - HS. GLAZER, JF. MUELLER, C. THOMPSON, VR. HAWKINS & RW. VILTER "Study of urinary excretion of Xanthurenic acid and other Tryptophan metabolites in Human beings with Pyridoxine deficiency induced by Desoxypyridoxine"
Archives of Biochemistry and Biophysics Septembre 1951 33
243-251.

- 82 - L. GREENBERG, D. BOHR, Mac GRATH & J. RINEHART "Xanthurenic acid excretion in Human subjects on a Pyridoxine deficient diet" Archives of Biochemistry Mars 1949 21 NI 237-239
- 83 - LD. GREENBERG & JF. RINEHART "Xanthurenic Acid excretion in Pyridoxine deficient Rhesus Monkeys" American Society of Biological Chemists in Federation Proceedings 1948 7 157.
- 84 - F. HARDING & R. JACQOT Aminoacide, Peptides, Protéines 1960 Cahier N4 149-165
- 85 - LM. HENDERSON, IM. WINSTOCK & GB. RAMASARMA "Effect of déficiency of B Vitamine on Metabolism of Tryptophane by Rat" Journal of Biological Chemistry 1951 189 19-29
- 26 - MS. HERRADOR, CO. MANCHADO, C. de CASTRO del POZO, EF. MARCOS & L. GOMEZ "Un cas de Convulsions et Troubles Neurologiques par Carence en Pyridoxine chez un alcoolique" Revista Clinica Espanola 1962 84 N3 187-190.
- 86 - M. JEUNE; J. COTTE, M. HERMIER, L. YASSE & LERICHE "L'épreuve de charge au Tryptophane comme moyen de détéction des Apyridoxinoses chez l'enfant" Pédiatrie 1959 14 N8 853-868.
- 87 - G. KUPKE und A. KNAPP "Technique de la détéction d'une carence en Vitamine B6 par charge au Tryptophane" Nahrung Otschr 1959 5 N5-6 402 Bulletin signalétique 1960 21 N4 1708
- 30 - S. LEPEN "Epreuve de charge au Tryptophane chez des Ethyliques sevrés" Thèse Lille 1961.
- 88 - S. LEPKOVSKI & E. NIELSEN "A green pigment producing compound in urine of deficient Rat" Journal of Biological Chemistry Juin 1942 144 NI 135-138.
- 89 - S. LEPKOVSKY, E. ROBOZ & AJ. HAAGEN-SMIT "Xanthurenic acid and its role in the Tryptophane metabolism of Pyridoxine deficient Rats" Journal of Biological Chemistry Juillet 1943 149 NI 195-201

- 32 - AM. LERNER; LM. DECARLI & CS. DAVIDSON "The association of Pyridoxine deficiency and Convulsions in Alcoholism"
Journal of Laboratory and Clinical Medicine Décembre 1958 52
N5 920-921.
- 90 - M. MASKE "Recherches concernant un test pour la mise en évidence d'une Carence en Vitamine B6"
Klinische Wochenschrift 1957 11 561-565.
- 91 - M. MASON "Kynurenine Transaminase of Rat kidney"
Journal of Biological Chemistry 1954 211 839-844.
- 92 - EC. MILLER & CA. BAUMANN "Relative effects of Casein and Tryptophane on Health and Xanthurenic acid excretion of Pyridoxine deficient Mice"
Journal of Biological Chemistry 1945 157 551
- 93 - L. MUSAJO
Chemical Abstracts 1935 29 6292 & 7347
- 94 - L. MUSAJO
Chemical Abstracts 1937 31 7060.
- 95 - L. MUSAJO et FM. CHIANCONE "Genesi dell'Acido Xanturenico"
Archivio di Scienze Biologiche Août 1936 22 N4 355-366.
- 96 - L. MUSAJO e D. COPPINI "La determination degli acidi Chinurenico e Xanturenico"
Experientia 15 Janvier 1951 7 NI 20-25.
- 44 - RE. OSLON, D. GURSEY & JW. WESTER "Une déficience dans le Métabolisme du Tryptophane dans l'Alcoolisme chronique"
The New England Journal of Medicine 8 Décembre 1960 263
N 23 1169-1174.
- 46 - M. PERRAULT "Données récentes sur la Vitamine B6"
Revue du Praticien 21 Décembre 1959 9 N33.
- 97 - M. PERRAULT & B. CLAVEL "Une vitamine d'actualité; le Phosphate de Pyridoxal (Vitamine B6).
La Semaine des Hôpitaux 14 Mai 1954 N31 1959-1961
"Actualité de la Vitamine B6"
L'Hôpital Juin 1955 43 N647 396-398

- 47 - UH. PETERS und H. NEUMANN "Carence en Vitamine B6 dans le Delirium Tremens"
Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie.
1961 160 N3 325.
- 98 - R. PETIT
Thèse Montpellier 1960.
- 49 - R. PLUVINAGE & R. LELUC "Alcoolisme chronique et Carance en Pyridoxine"
Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris
1962 113 N12 1030-1036.
- 99 - C.. PORTER, I. CLARK & RH. SILBER "The effect of Pyridoxine analogues on Tryptophane métabolism in the Rat"
Journal of Biological Chemistry Février 1947 167 N2 573-579
"The effect of B Vitamin déficiencies an Tryptophan métabolism in the Rat"
Archives of Biochemistry 1948 18 339.
- 100 - JM. PRICE, R.. BROWN & FC. LARSON "Etude quantitative de l'influence exercée par l'Isoniazide et de la Désoxypyridoxine sur les métabolites urinaires du Tryptophane"
Journal of Clinical investigation 1957 36 1600.
- 101 - EF. RABE & M. PLONKO "Pyridoxine Hydrochlorine (Vitamine B6) need infants and Children"
American Medical Association : Journal of Disease of Children
1956 92 382
- 102 - DF. REID, S. LEPKOVSKY, D. BONNER & EL. TATUM "The untermediary metabolism of Tryptophane in Pyridoxine deficient Rats"
Journal of Biological Chemistry Septembre 1944 155 NI 299-303.
- 103 - RHN. RICHTER "Quantitative determination of Xanthurenic Acid in Urine"
Chimia 1958 12 328.
- 104 - F. ROSEN, JW. HUFF & WA. PERLZWEIG "The role of B6 deficiency in the Tryptophane Miacin relationships in Rats"
Journal of Nutrition Mai 1947 33 N5 561-567.

- 105 - F. ROSEN, RS. LOWY & H. SPRINCE "A rapid assay for Xanthurenic Acid in Urine"
Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine.
Juillet 1951 77 N387 399-401
- 54 - E. SCHULLER "Encéphalopathies Carentielles de l'Ethylisme Chronique"
La presse Médicale 1961 69 N23 1024-1026.
- 106 - E. SCHULLER & LJ. ENDTZ "Epreuve fonctionnelle biochimiques en Neurologie"
11. L'épreuve de Xanthurénie après charge au Tryptophane"
La Presse Médicale 1960 68 N53 2037.
- 107 - SE. SNYDERMAN, R. CARATERO & LE HOLT "Pyridoxine deficiency in Human being"
Federation Proceed Mars 1950 9 371-372.
- 108 - G. TINELLI e M. CALVARIO "L'indice Xanturenico in affezioni Neurologiche"
Acta Vitaminologica 1955 9 223.
- 109 - DB. TOWER "Neurochemical aspects of Pyridoxine Metabolism and Function"
American Journal of Clinical Nutrition Juillet-Août 1956 4
N4 329-345.
- 110 - RW. VILTER, JF. MUELLER, HS. GLAZER & COLL. "The effect of Vitamine B6 deficiency induced by Desoxypyridoxine in Human beings"
The Journal of Laboratory and Clinical Medicine Septembre 1953
42 N3 335-357.
- 111 - M. WACSHTEIN "Evidence for Abnormal Vitamine B6 metabolisme in Pregnancy and various disease states"
Journal of Clinical Nutrition Juillet-Aout 1956 4 N4
369-377.
- 112 - M. WACSHTEIN & MT. GUDAITIS "The detection of Vitamin B6 deficiency. An improved method for the rapid determination of Xanthurenic Acid in Urine"
American Journal of Clinical Pathology Juillet 1952 22 N7
652-655.

- 113 - M. WACSHTEIN & MT. GUDAITIS "Disturbance of Vitamin B6 metabolism
in Pregnancy"
The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 1952 40 550.
The Journal of Laboratory and Clinical Medicine Juillet 1953
42 NI 98-107.

- = - = - = - = - = - = -

